Hermann Dürck.

Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri.

Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie des peripherischen Nervensystems.

EX LIBRIS

WELLCOME BUREAU OF SCIENTIFIC RESEARCH

LONDON

M29403

22501809433

V. 2

Herrn Prof. D. Klimmer
ergebenst überreicht
v. Verf.

THE PROPERTY OF
THE WELLCOME BUREAU
OF SCIENTIFIC RESEARCH.

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Begründet von

E. Ziegler.

Unter Mitwirkung

von

Prof. Dr. v. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bentz** in Lund, Prof. Dr. **Beneke** in Marburg, Prof. Dr. v. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Borst** in Würzburg, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Strassburg, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Heidelberg, Prof. Dr. **Fibiger** in Kopenhagen, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Berlin, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Langhans** in Bern, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in St. Petersburg, Prof. Dr. **Ponfick** in Breslau, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Bonn, Prof. Dr. **M. B. Schmidt** in Zürich, Prof. Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Prof. Dr. **Stroebe** in Hannover, Prof. Dr. **Thoma** in Heidelberg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichelbaum** in Wien

herausgegeben von

L. Aschoff in Freiburg i. Br. und **F. Marchand** in Leipzig.

Achtes Supplement.

Inhalt: Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie des peripherischen Nervensystems von Professor Dr. **Hermann Dürck.**

Mit 58 chromolithographischen, in Photolithographie auf 41 Tafeln Karl Dirr

20 Lichtdruck- u. 4 Abbildungen nach Originalen von Kunstmaler und 1 Textfigur.

Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1908.

THE PROPERTY OF
THE WELLCOME BUREAU
OF SCIENTIFIC RESEARCH

Untersuchungen

über die

pathologische Anatomie

der

Beri-Beri.

Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie des peripherischen Nervensystems.

Von

Professor Dr. Hermann Dürck,
Prosektor am pathologischen Institut der Universität München.

Mit 58 chromolithographischen, 20 Lichtdruck- und 4 Abbildungen in Photolithographie auf 41 Tafeln nach Originalen von Kunstmaler Karl Dirr und 1 Textfigur.

Achtes Supplement der Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie herausgegeben von L. Aschoff in Freiburg i. B. und F. Marchand in Leipzig.

Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1908.

Wellcome Library
for the History
and Understanding
of Medicine

Alle Rechte vorbehalten.

M29403

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. WD122
1908
D95u

Der

Deli-Maatschappij in Amsterdam

in Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Motto:

Euch, ihr Götter, gehört der Kaufmann. Güter zu suchen
Geht er, doch an sein Schiff knüpfet das Gute sich an.
(Schiller.)

Vorwort.

Die im folgenden geschilderten Untersuchungen sind auf Veranlassung und im Auftrage der Deli-Maatschappij in Amsterdam ausgeführt worden.

Mein verehrter Freund, Herr Dr. G. Maurer, der langjährige Arzt der Deli-Maatschappij in Medan war durch seine Beobachtungen und Untersuchungen an Beri-Beri-Kranken zu der Ueberzeugung gekommen, daß ein im Darme gebildetes Gift die Ursache dieser Erkrankung sei. Er faßte den Plan, durch einen pathologischen Anatomen die Veränderungen und namentlich die feineren histologischen Strukturalterationen der Organe bei Beri-Beri, besonders des Nervensystems, untersuchen zu lassen. Diesen Plan legte er der Generaldirektion der Deli-Maatschappij in Amsterdam vor, welche ihn billigte und mir im Mai 1904 den Auftrag erteilte, mich nach Sumatra, und zwar zunächst nach den dort in der Umgebung von Medan in der Residentie Oost-Kust und in den Landschaften Deli, Serdang und Lankat gelegenen ausgedehnten Besitzungen dieser Kompagnie zu begeben, um an Ort und Stelle ein möglichst reichliches Material an Beri-Beri autoptisch untersuchen und für genauere histologische Studien sammeln zu können.

In liberalster Weise ausgerüstet (führte ich doch z. B. unter anderem einen eigenen Sektionstisch mit eingebauter Leichenwage mit mir) und begleitet von dem Präparator am pathologischen Institut, Herrn H. Geith, trat ich am 8. Okt. 1904 die Ausreise an, gelangte am 4. Nov. nach Medan und konnte dort in dem vorzüglich eingerichteten, von Herrn Dr. Maurer geleiteten Hospital der Deli-Maatschappij unter den denkbar günstigsten äußeren Verhältnissen meine Tätigkeit sofort entfalten.

Es ist mir eine außerordentlich angenehme Pflicht, an dieser Stelle der Deli-Maatschappij und ihren leitenden Männern in Europa und Indien meinen tiefgefühlten Dank für das geradezu großartige Entgegenkommen, für das weitgehende Verständnis meiner Aufgaben und Absichten, für die jederzeit gewährte Unterstützung mit Empfehlungen bei den maßgebenden Behörden, mit Rat und Tat und — last not least — mit den ausgiebigsten Geldmitteln auszusprechen. Mein ganz besonderer Dank hierfür gebührt Herrn Generaldirektor A. H. van den Honert,

Herrn Hauptadministrateur VAN VOLLENHOVEN, Herrn Inspekteur STECHER, Herrn Secretaris VAN TEYEN.

Herr Dr. MAURER hat mir unausgesetzt sein ganzes Material in unumschränkter Weise zur Verfügung gestellt und mich unermüdlich in die mir fremden Verhältnisse eingeführt; er ist der geistige Urheber dieser Arbeit. Aber auch die übrigen Aerzte, mit denen ich in meinen Arbeitsgebieten in Berührung trat, haben mich in ausgiebigster Weise unterstützt; auch ihnen möchte ich an dieser Stelle meinen Dank zum Ausdruck bringen, so dem seit langer Zeit rühmlichst bekannten Tropenarzt, Herrn Dr. SCHÜFFNER, Arzt der Senembah-Maatschappij in Tanjong Morawa, Herrn Dr. KUENEN, dem jetzigen Direktor des nach meiner Abreise neu erstandenen pathologischen Institutes in Medan, Herrn Dr. VAN PRAAG in Loeboe Dalam.

Leider erwies sich das anatomisch verwertbare Material an Beri-Beri während meines Aufenthaltes in Medan etwas spärlich, und da die mir zur Verfügung stehende Zeit eine begrenzte war, so verließ ich im Auftrage der Hauptadministration Anfang Februar 1905 Sumatra und wandte mich nach der Halbinsel Malakka, wo ich in Kuala Lumpur in Selangor (Federated Malay-States) in dem dortigen Medical Research Institute dank dem überaus liebenswürdigen Entgegenkommen von dessen Direktor, Herrn Dr. DANIELS (jetzt an der School of tropical Medicin in Liverpool) und des Klinikers Dr. A. I. MC. CLOSKY, Direktors des District-Hospital, nicht nur ein ausgezeichnetes Sektionsmaterial interessanter Beri-Beri-Fälle und anderer Tropenkrankheiten, sondern auch eine vorzügliche und mit großen Mitteln ausgestattete Arbeitsstätte fand.

Eine ebenso interessante wie lehrreiche Reise führte mich nach Kuala-Lipis in Pahang, wo der Resident CECIL WRIGHT und der dortige District-Surgeon Dr. LUCY mir zur Erreichung meiner Ziele in jeder Hinsicht und in wahrhaft orientalisch gastfreundlicher Weise behilflich waren. Auch allen diesen Herren gebührt mein wärmster Dank.

Ueber Port Swettenham und Singapore kehrte ich Ende März zu meiner ersten Arbeitsstätte in Medan zurück, um von dort aus mit dem ganzen gesammelten Materiale (nicht nur über Beri-Beri, sondern über Tropenkrankheiten im allgemeinen) nach Europa heimzukehren, wo ich in den letzten Apriltagen 1905 wieder eintraf.

Die Bearbeitung des reichen Materiales mußte leider aus äußeren Gründen eine Verzögerung erfahren, da vordringliche Berufspflichten mich vielfach an zusammenhängendem Arbeiten verhinderten, und da die technische Bewältigung lange Zeit in Anspruch nahm. Die Art der vorgefundenen histologischen Veränderungen, besonders im peripherischen Nervensystem, ließ es in hohem Grade wünschenswert erscheinen, einen Hauptwert auf gute, typisch ausgewählte Abbildungen in vorzüglicher Reproduktion zu legen.

Hier war es nun von neuem die Deli-Maatschappij, welche die Durchführung dieses kostspieligen Unternehmens in wahrhaft weitblickender und liberaler Weise ermöglichte, indem sie die gesamten Herstellungskosten der Originalabbildungen und deren Reproduktion sowie der ganzen Publikation überhaupt in entgegenkommendster Weise übernahm. Es wird selten einem pathologischen Anatomen durch so freigebige Unterstützung Gelegenheit geboten sein, schwierige histologische Probleme so eingehend durch teure Abbildungen erläutern zu können, wie in diesem Falle Dank dem rühmenswerten und weitgehenden Entgegenkommen der Deli-Maatschappij.

In Herrn Kunstmaler Karl Dirr, welcher schon meine „Beiträge zur pathologischen Anatomie der Pest“ illustriert und einen Teil der Originale meiner „allgemeinen pathologischen Histologie“ geschaffen hatte, fand ich einen Künstler, der sich mit unermüdlicher Geduld und mit souveränem zeichnerischen Können der eminent mühevollen Aufgabe unterzog, die Originale nach meinen Präparaten und genau nach meinen Intentionen herzustellen. In fast $1^1/_2$-jähriger, selten unterbrochener Arbeit hat Herr Dirr die Aquarelle mit äußerster Sorgfalt und Genauigkeit geschaffen und damit meinen wärmsten Dank verdient. Die rühmlichst bekannte Firma Werner & Winter in Frankfurt a. M., welcher mit Erlaubnis der Deli-Maatschappij die Reproduktion übertragen werden konnte, hat die minutiösen Deteils der Originale in chromolithographischer Wiedergabe so sorgfältig ausgeführt, als dies der lithographischen Technik überhaupt möglich ist. Die Lichtdrucke und Photolithographien wurden von der Firma J. B. Obernetter in München mit gewohnter Präzision hergestellt.

Schließlich habe ich meinen tiefgefühlten Dank auch noch meinem hochverehrten Chef, Herrn Obermedizinalrat Prof. v. Bollinger, auszusprechen, welcher mir durch Gewährung eines fast 8-monatlichen Urlaubes die Gelegenheit zur Ausführung der Reise und des mir gewordenen Auftrages gab und mir obendrein die wertvolle Begleitung durch den Institutspräparator, Herrn Geith, ermöglichte. Dieser hat die Konservierung des ganzen Materiales in mustergültiger Weise besorgt und alle Sektionsprotokolle stenographisch aufgenommen.

Mein Dank gebührt ferner dem Kgl. Bayerischen Staatsministerium des Innern für Kirchen- und Schulangelegenheiten für die Gewährung des Urlaubes als Dozent, dem Kgl. Bayerischen Staatsministerium des Kgl. Hauses und des Aeußeren für die Vermittelung der Unterstützung des auswärtigen Amtes und der Kaiserlichen Generalkonsulate in Singapore und Batavia, endlich dem Präsidium der Kgl. Bayerischen Akademie der Wissenschaften für Gewährung wirkungsvoller Empfehlungsbriefe.

Es ist auf den folgenden Blättern der Versuch gemacht worden, die komplizierten histologischen Einzelheiten der geweblichen Veränderungen bei den durch die Beri-Beri-Erkrankung gesetzten destruktiven und reaktiven Prozessen des peripherischen Nervensystems etwas genauer darzustellen und ihre zeitliche Aufeinanderfolge zu ergründen. Dabei haben sich natürlich auf Schritt und Tritt mannigfache Berührungspunkte mit den bisher bekannten Degenerations- und Entzündungsvorgängen der peripherischen Nerven auf der Basis anderer Aetiologie, sowie mit den seit langer Zeit und durch eine große Zahl von Untersuchern genau studierten Geschehnissen nach traumatischen Läsionen des peripherischen Nerven ergeben.

Denn die durch die Beri-Beri-Erkrankung hervorgerufenen Veränderungen im Nervensystem sind an sich in ihren Einzelheiten durchaus nichts für diese Krankheit Eigenartiges oder ihr spezifisch Zukommendes.

Aber ein größeres Material von frisch konservierten Nervensystemen von Beri-Beri-Sektionen bot eine äußerst willkommene Gelegenheit, die ganze Frage der pathologischen Anatomie der peripherischen sogenannten „Neuritis“ und „Polyneuritis“ einer erneuten Durcharbeitung zu unterwerfen. Es wurde in den folgenden Ausführungen auch angestrebt, die moderne Lehre der Neurodegeneration und Neuritis, so wie sie sich seit Waller (1852), Neumann (1869), v. Leyden (1880) entwickelt hat, für die genauere Exploration der Beri-Beri-Polyneuritis anzuwenden, und andererseits die dabei an einem großen Material gewonnenen Resultate wiederum für den Ausbau der Polyneuritislehre und für unsere Auffassung von der Genese und Biologie des peripherischen Nervensystems dienstbar zu machen, für welche viele der an die erhobenen Befunde sich anschließenden Fragen von prinzipieller und tiefeinschneidender Bedeutung sind.

Es würde mir eine große Genugtuung sein und mich für die aufgewendete Mühe reichlich entschädigen, wenn berufene Beurteiler in den vorliegenden Ausführungen neben einer Erweiterung unserer Kenntnisse über eine interessante und vielumstrittene Krankheit der tropischen und subtropischen Länder auch einen Beitrag zur Lösung und Klarstellung der verwickelten pathologischen Anatomie des peripherischen Nervensystems erkennen wollten.

München, im Oktober 1908.

Hermann Dürck.

Inhalt.

Seite

Vorwort VII
Der Name Beri-Beri 1
Historisches über die Entwickelung der pathologischen Anatomie der Beri-Beri 3
Die Aetiologie der Beri-Beri 11
Die Normalhistologie des peripherischen Nervensystems 23
Die pathologische Anatomie der Neurodegeneration und Neuritis . 37
1) Traumatische Degeneration und Regeneration 38
2) Die nicht traumatische Neuritis und Polyneuritis 42
3) Die Mitbeteiligung des Rückenmarks bei Polyneuritis . . 49
Eigene Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri 51
Technische Vorbemerkungen 51
Fall I (Chang Tek Chew) 55
Fall II (Go Hong Seng) 73
Fall III (Wong a Thoen) 77
Fall IV (Rim a Lun) 89
Fall V (Go a Tsai) 99
Fall VI (Lim a Heng) 105
Fall VII (Lew Sam) 111
Fall VIII (Ho Joo) 126
Fall IX (Chan Choo) 135
Fall X (Choo See) 140
Fall XI (Lo Chai) 144
Tabellarische Zusammenstellung 148
Schluß 155
Literatur 161
Verzeichnis der Abbildungen 172

An unsere Leser!

Wenn wir mit der Aufnahme nachfolgender Arbeit unseres langjährigen Mitarbeiters als Supplementheft der Beiträge von unserem früher ausgesprochenen Prinzip abgewichen sind, so war dies nur dadurch ermöglicht, daß die Kosten der sehr zahlreichen Tafeln dieser Arbeit durch die Deli-Maatschappij in Amsterdam getragen worden sind. Wir möchten jedoch nochmals betonen, daß wir ernstlich bemüht sein werden, das uns zugehende Material für die Beiträge ausschließlich in Form der gewöhnlichen Hefte unserem Leserkreis zugänglich zu machen.

Die Redaktion.

Name.

Beriberi (Tulpius, Linné, Hamilton, Young, Marshall). Beriberie (Sprengel). Berieberie (Hand). Beriberii (Bontius, Cartheuser, Swediaur). Berri-berri (Ridley, Schmalz). Berry-berry (Sprengel). Berei-bereie (Davy). Beriberia (Sauvages, Sagar, Schmalz). Ballismus Beriberii (Swediaur). Synclonus indicus (Schmalz) (224).

Hydrops asthmaticus (Rogers). Synclonus Beriberia (Mason Good). Myelopathia tropica scorbutica (van Overbeck de Meijer). Paraplegia mephitica (Swaving). Serophthisis perniciosa endemica (Wernich). Neuritis multiplex endemica (Scheube). Panneuritis endemica (Bälz) (179).

Die Etymologie des Wortes Beri-Beri ist bekanntlich sehr verschieden gedeutet worden. Gewöhnlich wird es aus dem Hindostani abgeleitet und soll von Beri = Schaf stammen. Ich muß gestehen, daß ich das tertium comparationis bei diesem Vergleiche nie gefunden habe. Auch von dem Sundanesischen biribiri, von dem Singhalesischen bharyee sowie von arabischen Worten wird Beri-Beri gelegentlich abgeleitet.

Herr Marinestabsarzt Dr. Hoffmann hatte die Güte, mir folgenden philologischen Beitrag freundlichst zur Verfügung zu stellen:

„In den gebräuchlichsten Lehrbüchern über Tropenkrankheiten, die in den letzten Jahrzehnten in den Hauptkultursprachen erschienen sind, findet sich die Ableitung des Wortes Beri-Beri von einem Wort, das im Hindostani „Schaf“ bedeuten soll. Von der Aehnlichkeit des Ganges der Kranken mit dem wackelnden Gang eines Schafes sollte die Bezeichnung gewählt sein. Ich glaube nicht, daß jemals irgendjemand von dieser Erklärung besonders befriedigt gewesen ist; sie kann aber auch nur von jemandem angegeben sein, der einmal für die feinere Psychologie der Sprache gewiß kein besonders entwickeltes Gefühl hatte, und dem andererseits vor allem, wenn überhaupt irgendwelche, so nur die alleroberflächlichste, gänzlich äußerliche Kenntnis des Hindostani zur Verfügung stand.

Es gibt wohl im Hindostani ein Wort, das dem Klangbild BERI nahesteht, und das „Schaf“ bedeutet, nämlich بھیڑی bhēṛī, eine mehr dialektisch gebrauchte Femininform für das gewöhnlich gebrauchte Wort بھیڑ bhēṛ. Dieses Wort schreibt sich aber mit einem aspirierten b, wofür im Sanskrit und daher auch noch in der Devanagari-Schrift des Hindostani ein besonderer, von b ganz verschiedener Buchstabe vorhanden ist; in der gebräuchlicheren, aus dem Arabischen entlehnten Schrift schreibt man, wie im Deutschen, zwei Buchstaben b und h. Für ein indisches Ohr ist eine Vermischung der beiden Buchstaben, des aspirierten und des nicht aspirierten, kaum denkbar.

Es gibt aber im Hindostani noch ein zweites Wort vom Klangbild BERI, das ist بیڑی, bēṛi, ein Wort der besten Schriftsprache, welches Fesseln, insbesondere die eisernen Fußfesseln, für große Tiere und für Gefangene, bedeutet. Wer gesehen hat, mit welcher Mühe oft sich Beri-Beri-Kranke dahinschleppen, wird zugeben, daß ein Wort dieser Bedeutung sehr wohl einen noch dazu sehr naheliegenden Vergleich für die Krankheitsbezeichnung abgeben konnte. Gerade in der Einfachheit und Schärfe solcher Vergleiche kommt ja so oft die überraschende Feinheit der Beobachtung bei einfach denkenden Völkern zum Ausdruck, und gerade das gibt dem Studium ihrer Sprachen oft einen so eigenen Reiz. Die Schreibweise bēṛi finde ich übrigens auch in einem in meinem Besitz befindlichen, in Hindostani geschriebenen Lehrbuch der Medizin aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts; eine Erklärung des Wortes ist dort leider nicht gegeben.

Nicht ganz leicht zu verstehen, und aus dem Sprachgebrauch des Hindostani nicht ohne weiteres zu erklären ist nun die Verdoppelung des Wortes. Am ehesten wäre sie noch in der Bedeutung eines Ausrufes denkbar. Mag sein, daß das Volk einmal auf der Straße das Wort hinter solchen Unglücklichen herrief; für sein naives Empfinden konnte durch den Anblick ja viel leichter die Spottsucht herausgefordert werden, als das Mitgefühl, das einem spekulierenden Zeitalter, einer über den Augenblick hinausdenkenden Volksseele vorbehalten bleiben mußte.

Ich habe nicht das Material zur Hand, insbesondere nicht über die Geschichte der Beri-Beri, um ein abschließendes Urteil über die Ableitung des Wortes fällen zu wollen. Mit aller Schärfe kann ich aussprechen, daß der bisher üblichen Ableitung von bhēṛī, „Schaf“, jede wissenschaftliche Grundlage fehlt. Wie weit die von mir versuchte Erklärung die Frage löst, hängt in erster Linie von der Richtigkeit meiner Voraussetzung ab, daß das Wort sich aus dem Hindostani, der Hauptsprache Indiens, der Lingua franca am ganzen Indischen Ozean, ableitet. Daß es wichtige sprachliche Gründe gibt, die dagegen zu sprechen scheinen, habe ich nicht verschwiegen.“

Historisches über die Entwickelung der pathologischen Anatomie der Beri-Beri.

Die Aera der wissenschaftlichen Erforschung der pathologischen Anatomie der Beri-Beri-Krankheit knüpft an die Namen von SCHEUBE und BÄLZ an[1]).

Vor den grundlegenden und heute noch klassischen Untersuchungen dieser Forscher lagen lediglich 4 Sektionsberichte, nämlich je einer von WERNICH und ANDERSON, zwei von SIMMONS vor, welche jedoch für die Erkenntnis des Wesens der Krankheit keinerlei Aufschlüsse brachten. BÄLZ hatte 2 Sektionen ausgeführt, SCHEUBE konnte 1882 über 3 Autopsien mit anschließender mikroskopischer Untersuchung berichten (177).

Im Jahre 1882 publizierte BÄLZ (4) kurz das Resultat seiner Beobachtung. Er faßt in diesem Aufsatze zum ersten Male die Beri-Beri als die endemische Form einer multiplen peripherischen Neuritis auf, von welcher sporadische Fälle bis dahin erst vereinzelt in Europa beobachtet worden waren, so von v. LEYDEN, DUMÉNIL, EICHHORST, EISENLOHR, JOFFROY, GRAINGER STEWART. Er definiert die Krankheit als eine miasmatische Infektionskrankheit mit Lokalisation in den peripherischen Nerven und schlägt dafür den Namen Panneuritis endemica oder Neuritis multiplex endemica vor. „Ihrer Natur nach ist diese Nervenaffektion eine echte Neuritis mit Degeneration der Fasern ganz analog derjenigen, die man bei anderen peripherischen Lähmungen findet oder wie man sie durch Nervendurchschneidung erzeugen kann."

Gleichzeitig und unabhängig von BÄLZ arbeitend kam SCHEUBE (177) zu fast genau demselben Resultat.

Im ersten Fall, welcher einen 21-jährigen Medizinstudenten betraf, ergab die 22 Stunden p. m. ausgeführte Sektion hauptsächlich hoch-

1) Es dürfte übrigens von Interesse sein, daß bereits 40 Jahre vor den grundlegenden Untersuchungen von SCHEUBE und BÄLZ ein deutscher Arzt, der wahrscheinlich in seinem Leben nie einen Fall von Beri-Beri gesehen hat, Dr. ERNST CONRAD WICKE, praktischer Arzt zu Bleckede im Fürstentum Lüneburg, in seinem 1844 zu Leipzig bei F. A. Brockhaus erschienenen Werke: „Versuch einer Monographie des großen Veitstanzes und der unwillkürlichen Muskelbewegungen, nebst Bemerkungen über den Taranteltanz und die Beri-Beri" rein auf Grund des ihm zugänglichen Literaturstudiums das Wesen der Beri-Beri ziemlich richtig erfaßte und charakterisierte: „Die Ursache der Krankheit möchte in einer rheumatischen Affektion des Ganglionnervensystems, über dessen Verhalten bei den Leichenöffnungen leider nichts erwähnt wird, zu suchen sein" . . . . . „Der lähmungsartige Zustand der willkürlichen Muskeln dürfte nebst dem verminderten oder ganz aufgehobenen Gefühle und dem Kriebeln von seröser Ergießung in die Nervenscheiden abhängen". Ich finde diese Literaturangabe auch in dem ausführlichen historischen Literaturverzeichnis von SCHEUBE nicht angeführt.

gradige Verfettung und Dilatation des Herzens. „Die Muskelfasern des Herzens sind teils mit feinem Fettstaub, teils mit kleinen und großen Fetttropfen erfüllt.“ In der Muskulatur des linken Ventrikels befinden sich mehrere Bindegewebsschwielen. Nerven wurden nicht untersucht. Ich kann den Verdacht nicht unterdrücken, daß die ausgiebige, offenbar akute Verfettung des Myocards noch durch ein anderes Agens als durch Beri-Beri bedingt war.

Der zweite Fall, einen 40-jährigen Mann betreffend, war durch eine schwere gummöse Encephalitis und syphilitische Endarteriitis und Endaortitis kompliziert. Deshalb sind die hier gefundenen Veränderungen der Nerven wohl auch nur bedingungsweise verwertbar. Scheube beschreibt die Nerven der unteren Extremitäten als „von zahlreichen, zum Teil sehr dicken Bindegewebsbündeln durchzogen und so in eine große Zahl von Feldern geteilt, welche nur wenige und selbst bloß 2 Nervenfasern enthalten“. Im Musc. gastrocnemius haben die meisten Muskelfasern die Querstreifung verloren und erscheinen homogen. Zwischen den Fasern findet sich ein zartes, kernreiches Bindegewebe.“

Der dritte Fall, in welchem die Sektion $46^1/_2$ Stunden p. m. gemacht wurde, war mit Abdominaltyphus kompliziert. Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien normal.

„Die Nerven der unteren Extremitäten zeigen als wesentlichste Veränderungen Kerninfiltrationen in den Nervenbündeln. In den Bindegewebsfascikeln, welche die Nervenbündel durchziehen, sowie zwischen den Nervenfasern finden sich zahlreiche, teils ovale, teils runde Kerne; auch die Nervenbündelscheiden sind, jedoch in geringem Grade, von solchen infiltriert.“ (Körnchenzellen?)

Die Veränderungen der Muskelfasern können hier, da es sich um einen Fall von chronischem und rezidiviertem Typhus handelte, nicht mit Sicherheit als spezifisch angesehen werden.

Scheube kommt auf Grund seiner beiden untersuchten Fälle zu dem Schluß: „Der Kakke liegt eine multiple, subakut verlaufende Neuritis zugrunde, welche durch ein spezifisches Gift hervorgerufen wird“, und er schlägt dafür den Namen Neuritis multiplex endemica vor.

Später (178) konnte Scheube diese Untersuchungen an einem größeren Material in Batavia wiederholen und damit zugleich die schon früher ausgesprochene Identität der japanischen Kakke mit der malayischen Beri-Beri beweisen. Er untersuchte zahlreiche Nerven teils an frischen osmierten Zupfpräparaten, teils in Schnitten und fand: „Anschwellung und Einschnürung der Markscheiden, Zerklüftung und Zerfall derselben in größere und kleinere Tropfen, Auftreten von Fettkörnchenzellen, schließlich vollständige Resorption des Markes und des Achsenzylinders, so daß nur noch die leere zusammengefallene Schwannsche Scheide übrig bleibt . . . . . Die Zahl der Kerne

des Endoneuriums ist vermehrt." An den Muskeln sah SCHEUBE Atrophie und fettige Degeneration mit Zunahme der Kerne, daneben häufig eine der kolloiden ähnliche Degeneration. Im Rückenmark konnte er nur ein einziges Mal „Atrophie und teilweisen Schwund der Ganglienzellen der Vorderhörner" konstatieren. In allen übrigen Fällen verhielt sich das Rückenmark vollkommen normal. Die von früheren Autoren wiederholt beschriebenen breiigen Erweichungen des Rückenmarks bezeichnet er mit Recht als das, was sie sind, nämlich als postmortale Veränderungen. Die von SCHEUBE im Nervus vagus gefundenen Veränderungen waren verhältnismäßig gering. Im Herzfleisch sah er in allen Fällen fettige Degeneration, welche zuweilen als enorm zu bezeichnen war, in zwei Fällen fanden sich „namentlich im rechten Ventrikel entzündliche Veränderungen, teils mehr diffuse interstitielle Infiltrationen, teils disseminierte kleine Herde."

Auch in seiner 10 Jahre später erschienenen zusammenfassenden monographischen Arbeit über Beri-Beri (179) gibt SCHEUBE die gleiche Darstellung. Er glaubt neben den Bildern der Degeneration auch solche der Regeneration gesehen zu haben und faßt die schmalen grauen Nervenfasern als solche auf.

Im Gegensatz hierzu konnte M. MIURA (126—131) sich von der Anwesenheit von Veränderungen im peripherischen Nervensystem niemals überzeugen. Er fand unter 14 Sektionen nur einmal Vakuolenbildung im Vorderhorn des Rückenmarks, über deren Beziehung zur Beri-Beri er sich sehr reserviert ausdrückt. Den vielfach auch von SCHEUBE beobachteten Amyloidkörperchen legt er keine Bedeutung bei, ebensowenig der Obliteration des Zentralkanals. Das Herz fand er dilatiert und hypertropisch. Fettdegeneration im Herz sah er nur einmal, zweimal reichliches Auftreten von Mastzellen im Interstitium. Deutliche Veränderungen fand MIURA in der Muskulatur, „Zerlegung in verschieden dicke, regelmäßig oder unregelmäßig scheibenförmige Stücke. Manchmal trifft man auch Muskelfasern, welche partielle spindel- oder kugelförmige Aufquellung zeigen. Es muß hierher noch eine Veränderung gezählt werden, welche darin besteht, daß sehr selten dicke Segmente mit deutlicher Querstreifung und voluminöse Klumpen ohne eine Andeutung von Querstreifung innerhalb des Sarkolemmschlauches vorkommen." Nicht selten wurde auch starke Vermehrung der Muskelkerne beobachtet.

Dagegen bestätigten PEKELHARING und WINKLER (151—152), welche im Auftrag der holländischen Regierung in Atjeh (Sumatra) und in Batavia ihre Untersuchungen ausführten, und über ein bedeutendes anatomisches Material verfügten, die Angaben von BÄLZ und SCHEUBE über die wesentliche Beteiligung des peripherischen Nervensystems in vollem Maße. Auch haben sie richtig erkannt, daß diese Veränderungen nichts an sich für Beri-Beri Spezifisches sind. „Untersucht man z. B.

einen Nervus peroneus mit seinen Endästen in Osmiumsäure, so wird man meistens imstande sein, alles demonstrieren zu können, was von Nervendegeneration und vieles, was von Nervenregeneration bekannt ist. Einfache klumpige Degeneration wird man in den Muskelästen wohl noch stets vorfinden, dazwischen auch die rosenkranzförmigen, degenerierten Fasern mit Kernvermehrung und den Buckeln, welche mit der eigentümlichen schaumartigen Masse gefüllt sind, und worin der Achsenzylinder sich der Beobachtung entzieht. Mehr nach dem Zentrum hin wird man (die schnell in 6—8 Wochen tötenden Fälle ausgenommen) so ziemlich alle Bilder wiederfinden, die GOMBAULT als „névrite périaxile" beschrieben hat. Wir glauben diese letzteren Bilder als Regenerationszeichen ansehen zu müssen." Sie haben an den Nerven (allerdings an osmierten Zupfpräparaten) auch Fasern gefunden, welche sie als Regenerationen ansprechen. Die betreffenden Abbildungen erinnern in auffallender Weise an die Bilder, welche GOMBAULT in seiner berühmten Arbeit über die „névrite périaxile" gegeben hat. Sie legen den Befunden von BÄLZ und SCHEUBE gegenüber das Hauptgewicht bei den Nervenbefunden auf die degenerativen Erscheinungen.

Einmal fanden PEKELHARING und WINKLER in der 5. hinteren Lendenwurzel und in einem Teil der 1. Sacralwurzel beiderseits einen totalen Schwund markhaltiger Fasern. Im zugehörigen Rückenmark fand sich eine doppelseitige aufsteigende Degeneration, die ihren Platz jedoch auf verschiedenen Höhen wechselte und spurenweise bis zu den Kernen des Funiculus gracilis verfolgbar war.

In neuerer Zeit (1899) ist der von SCHEUBE und BÄLZ begründeten anatomischen Auffassung der Beri-Beri als multiple Neuritis noch ein Gegner in YAMAGIWA (229) erwachsen. Er verlegt die Ursache der Beri-Beri und aller anderen dabei gefundenen Gewebsalterationen in die Media der feineren arteriellen Aeste und kommt zu dem Schluß: „Das Wesen der Kakke ist in der Widerstandszunahme in der Peripherie des großen und kleinen Kreislaufes zu suchen, welche auf der Kontraktion der feineren arteriellen Aeste beruht." Mit der europäischen multiplen Neuritis hat nach seiner Auffassung die Beri-Beri nichts zu tun. Die Neurodegenerationen sollen lediglich durch die primäre Läsion der Gefäße sekundär zustande kommen, ebenso wie in anderen Formen Schädigungen des Herzens oder der Niere. Er hat sich aber in der überwiegenden Mehrzahl seiner 9 untersuchten Fälle, nämlich in 7 von der Anwesenheit starker degenerativer Veränderungen, an den Nerven überzeugen können.

Uebrigens haben alle nachfolgenden Untersucher das anatomische Substrat, an welchem die Beri-Beri sich abspielt, in dem peripherischen Nervensystem gesehen, so u. a. auch ELLIS (46), welcher annimmt, daß bei der paralytischen Form mehr die Degeneration des motorischen bei der hydropischen mehr die der sympathischen Nerven im Vorder-

grund stehe, sowie des Vagus und Phrenicus. Er meint, daß geradezu der Phrenicus derjenige Nerv sei, welcher am öftesten befallen ist. Er hat auch bei alten Beri-Beri-Fällen Regenerationserscheinungen in peripherischen Nerven (Peroneus) gesehen.

Glogner (63) glaubt sogar, daß „Beri-Beri-Krankheit, Kakke oder mit welchem Namen man sie in außereuropäischen Ländern auch bezeichnen möge, nichts anderes als eine europäische multiple Neuritis sei, nur daß dieselbe in Ländern außerhalb Europa sich viel häufiger zeigt".

Yamagiwa (229) widerspricht dieser Auffassung sehr heftig; er nimmt (s. u. Kapitel „Aetiologie") an, daß die Veränderungen in den Nerven als rein sekundär hervorgerufen durch die Gefäßerkrankung aufzufassen sei.

Auch in Europa werden tatsächlich unter den mit Schiffen ankommenden farbigen Heizern und dem Maschinenpersonal, seltener bei Matrosen Beri-Beri-Fälle beobachtet, welche indessen nur ausnahmsweise tödlich verlaufen. Küstermann (101) hat in Hamburg die Sektion eines an Beri-Beri verstorbenen chinesischen Heizers vorgenommen (1895). Er fand im Herzen mikroskopisch Verfettung, in den willkürlichen Muskeln stellenweise Verlust der Querstreifung und knotenförmige Anschwellung einzelner Fasern. In den Vagi „ziemlich starke Degeneration", im Peroneus hochgradige Degeneration, Markverlust und Gebilde, welche der Beschreibung nach nur Rénautsche Körperchen sein können.

Auch Rumpf und Luce (174) hatten Gelegenheit, einen derartigen in Hamburg beobachteten Fall autoptisch untersuchen zu können. Sie fanden an peripheren Nerven eine Neuritis chronica interstitialis lipomatosa mit ziemlich beträchtlichem Markausfall und parenchymatöser Markfaserdegeneration, sehen also das Wesentliche wieder in der Bindegewebsbildung.

1901 hat Jeanselme (86) in Verbindung mit Sitta in Choquan bei Saigon 5 Fälle von Beri-Beri obduziert und die Nerven der Cauda equina untersucht. Er fand den Achsenzylinder fragmentiert. In der Markscheide sah er glasige Klumpen auftreten („blocs vitreux"), welche dann die Schwannsche Scheide ausfüllten. Jeanselme glaubte zuerst, daß es sich um eine amyloide (!!) Degeneration der Markscheiden handle, konnte aber keine positive mikrochemische Reaktion bekommen. Dennoch erscheint ihm die Substanz „voisine de l'amyloide" und er glaubt, daß sie sich unter dem Einfluß des Toxins der Beri-Beri bildet. (Höchstwahrscheinlich handelte es sich um Markellipsoide.)

In neuerer Zeit hat Dansauer (23) über anatomische Untersuchungen von angeblichen Beri-Beri-Fällen in Deutsch-Südwestafrika berichtet. Er hat Zupfpräparate von osmierten Stückchen des Vagus und peroneus angefertigt und glaubt, aus dem Nachweis schwarz ge-

färbter Schollen die Berechtigung der Beri-Beri-Diagnose ableiten zu können. Tatsächlich hat er damit nur das Vorkommen von Zerfallserscheinungen an den betreffenden Nerven erwiesen; ob diese Neurodegeneration aber sich auf der Grundlage von Beri-Beri oder Skorbut etablierte, oder ob es sich um posttyphöse Läsionen handelte, kann damit natürlich nicht entschieden werden.

Auch das Rückenmark ist bei Beri-Beri-Fällen seit den Arbeiten von Bälz und Scheube wiederholt und in letzter Zeit auch mit Hilfe moderner technischer Methoden untersucht worden. Bälz beobachtete in einem Falle eine zweifellose Entartung der Ganglienzellen in den Vorderhörnern, 4mal vermißte er Veränderungen. Scheube sah unter 4 Fällen einmal Schwund der Ganglienzellen in den Vorderhörnern.

Ballet (8) fand bei einem Manne, welcher in Brasilien Beri-Beri akquiriert hatte, bei dem die Muskelatrophie besonders an den unteren Extremitäten weit vorgeschritten war, Atrophie der großen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes, besonders im Lumbalmark.

Mendès (124) sah 1884 Veränderungen im Rückenmark in der weißen Substanz und zwar im Gollschen Strang, in der grauen Substanz Atrophie mit Verschwinden der Nervenzellen ohne wesentliches Ueberhandnehmen der Neuroglia. Auch bemerkt er, daß er „Erscheinungen der Neuritis“ an den hinteren und vorderen Wurzeln und an den Nervenstämmen konstatieren konnte.

Pekelharing und Winkler (151, 152) fanden in der grauen Substanz und des Rückenmarks, abgesehen von den bereits oben erwähnten Veränderungen in chronischen Fällen einmal Vakuolenbildung in 4—5 Zellen in einem Präparat, dann Wandstellung der Kerne, oft vieles Pigment und Atrophie der Zellen mit Verlust der Ausläufer. Sie halten die Ganglienzellenveränderungen für sekundärer Natur. Im Lendenmark fand Küstermann (101) ebenfalls einzelne vakuolisierte Ganglienzellen, im Vaguskern der Medulla oblongata stärker gefärbte und kugelig geschrumpfte Ganglienzellen.

Rumpf und Luce (174) beobachteten bei ihrem bereits oben erwähnten Falle in allen Höhen des Rückenmarkes eine „frische parenchymatöse diffuse Markscheidendegeneration des Markes mit einzelnen parenchymatösneuritischen Herden in den hinteren Wurzeln, eine chronisch interstitielle Neuritis der hinteren Wurzeln, einen spärlichen Ausfall, sowie eine unbedeutende Degeneration von Vorderhornganglienzellen in allen Rückenmarkssegmenten“. Es macht den Eindruck, als wären bei dieser Rückenmarksuntersuchung einige Kunstprodukte mitunterlaufen. Strangerkrankungen wurden nicht beobachtet.

H. Wright (225, 227) fand in 8 Fällen von Beri-Beri, welche er in Kuala Lumpur obduzierte, Veränderungen in den Vorderhorn-

ganglienzellen und in den Zellen der Spinalganglien, sowie im Hypoglossuskern. Diese bestanden in Chromatolyse, Kernverlagerung, niemals fand er Vakuolenbildung; die Veränderungen glichen ganz denen bei alkoholischer Polyneuritis. Bei einem Falle, welcher 10 Minuten nach dem Tode zur Sektion kam, fand er totale Atrophie der Vorderhornzellen in der Höhe des V., VII. und VIII. Cervikalsegmentes und des I., II. und III. Lumbal- und I., II. und IV. Sacralsegmentes mit Schwund der Kerne. In den lumbalen Spinalganglien dieses Falles sah er auch Vakuolenbildung. Wright glaubt, daß die Veränderungen bei akuten Fällen gleichzeitig mit denen an Nerven entstehen.

Endlich hat Rodenwaldt (169) bei 2 in Hamburg sezierten Beri-Beri-Fällen mit Hilfe seiner nach Giemsa modifizierten Nissl-Färbung Veränderungen einer Anzahl von Zellgruppen der Vorderhörner des Rückenmarkes und in den Clarkeschen Säulen nachgewiesen, ganz ähnlich wie bei Alkoholneuritis und nach Amputation. Man findet die Zellen geschwollen, ihrer Fortsätze beraubt und die Nissl-Schollen mehr oder minder aufgelöst. Gelegentlich fand er auch Vakuolen.

Einen eigenartigen Standpunkt bezüglich der Pathogenese und pathologischen Anatomie der Beri-Beri nimmt nach seinen Untersuchungen, welche er an einem sehr großen Material in Kuala Lumpur anzustellen Gelegenheit hatte, H. Wright (225—228) ein. Er glaubt, daß die Beri-Beri eine kurze und verborgene Inkubationsdauer von 7—18 oder 20 Tagen habe. Dieses Stadium wird gewöhnlich als Indigestion angesehen. Die Patienten verlieren den Appetit, haben Brechreiz, katarrhalische Diarrhöe und fiebern leicht. Dann erst erscheinen die nervösen Symptome. Der Patellarreflex ist entweder gesteigert oder fehlt und es kommt dann in akuten Fällen rasch zu Paresen der unteren Extremitäten, der Muskeln des Schultergürtels, des Armes und der Hand. Bei der Autopsie solcher Fälle findet man eine frische, hämorrhagische Entzündung des Pylorusteiles des Magens und des Duodenums, bisweilen hämorrhagische Erosionen. Auf der Höhe der Falten sieht man kleine punktförmige Blutungen. Die erste Kette der Mesenterialdrüsen ist manchmal geschwollen. Mikroskopisch findet man die Anzeichen frischer hämorrhagischer Entzündung mit enormer Plasmazelleninfiltration. Die oberflächlichen Schleimhautpartien sind nekrotisch und von einem Bacillus von konstantem morphologischen Charakter infiltriert. Die Bacillen dringen bis an die Endigungen der Schleimdrüsen in das Gewebe ein. In einem Falle fand sich eine Ueberschwemmung aller Organe mit diesen Bacillen (neben anderen Mikroorganismen).

H. Wright schließt hieraus, daß diese Gastroduodenitis der Primäraffekt der Krankheit und die Anwesenheit dieses Bacillus in der affizierten Schleimhaut das bezeichnende Symptom sei. Im Herzen sah Wright fast immer leichtere oder schwerere fettige Degeneration der Muskeln, hauptsächlich des rechten Ventrikels. Unter den Nerven

findet man nach seinen Angaben in ganz akuten Fällen am Herzvagus Veränderungen, welche sich mit der MARCHI-Methode als feine schwarze Fleckchen in der Markscheide nachweisen lassen. Gelegentlich kann man in solchen akuten Fällen, wenn eine nur geringe allgemeine atonische Parese vorhanden war, in einzelnen Vagusfasern rundliche Tropfen von verändertem Myelin sehen. Wahre Nervendegeneration der peripheren Nervenfasern findet man nur in solchen Fällen, welche WRIGHT als Beri-Beri-Residual-Paralyse bezeichnet.

„The chief anatomical changes in fatal acute beriberi are then: The primary gastroduodenitis, with an associated bacillus. A bilateral, symmetrical toxic change in the peripheral terminations of many or few sensori-motor and autonomic neurones with axonal reaction in their parent-cells. In all rapidly-fatal cases the nervous system of the heart is most deeply and widely implicated."

Gelingt es dem Organismus, die Folgen der akuten Gastroduodenitis zu überwinden und das Toxin auszuscheiden, so tritt vollständige Wiederherstellung ein.

Für gewöhnlich aber schreitet unter dem Einfluß der toxischen Substanz die Nervendegeneration in den Herznerven, sowie motorischen, sensorischen und vasomotorischen Nerven weiter fort und führt so zu dem Bilde, welches alle älteren Autoren als das Wesen der Beri-Beri beschrieben haben. Von der primären Gastroduodenitis ist dann in solchen Fällen gar nichts mehr zu sehen. Man findet dann im Halsvagus ein Drittel bis zur Hälfte der markhaltigen Nervenfasern degeneriert, und zwar zeigt die Degeneration den WALLERschen Typus. Sie ist sowohl peripher- wie zentralwärts vorgeschritten und man findet sowohl im Nucleus ambiguus wie im Zentralkern ganz oder teilweise degenerierte Zellen. Auch die peripheren Nerven zeigen dann die chronische Degeneration, welche auch hier zentralwärts fortschreitet, und man findet in den Spinalganglien sowie in den Vorderhornzellen zahlreiche degenerierte Zellen. Bei älteren Fällen kann dann auch Degeneration der Fasern im GOLLschen Strang im Lumbal- und Sacralmark auftreten.

Auch HOLCOMB (81) fand bei 2 tödlich verlaufenen Beri-Beri-Fällen, welche auf einem brasilianischen Kriegsschiff sich ereignet hatten, Hyperämie des Darmes, am stärksten am Duodenum. Dort auch Blutungen in den Zotten, in den Lymphfollikeln des Duodenums und oberen Jejunums leichte Nekrose. Aus dem oberen Teil des Jejunums wurde ein dem Colibacillus ähnliches Stäbchen isoliert.

Die auf klinischen Beobachtungen aufgebaute Behauptung von CORRÊA DE BITTENCOURT (15), daß bei Beri-Beri auch der Opticus, ja sogar das Chiasma, die Tractus optici, die Corpora quadrigemina und das Sehnervenzentrum im Occipitallappen befallen sein könne, ist durch keinen Befund erwiesen.

Wie aus dieser bis in die neuesten Zeiten reichenden Zusammenstellung zu ersehen ist, sind die Publikationen über pathologisch-anatomische Untersuchungen über Beri-Beri weder zahlreich, noch konnte jemals ein größeres Material mit ausreichenden technischen Hilfsmitteln und mit genauerer Berücksichtigung unserer Kenntnisse über die pathologische Anatomie des Nervensystems überhaupt untersucht werden.

Die Aetiologie der Beri-Beri.

Es ist unvermeidlich, bei einer Darstellung der pathologischen Anatomie der Beri-Beri und ihrer Beziehungen zu verwandten Krankheiten auch ihrer Aetiologie zu gedenken.

Es dürfte kaum ein zweites Krankheitsbild geben, über dessen Aetiologie so zahlreiche und widersprechende, oftmals mit guten Gründen gestützte Anschauungen geäußert sind, welches aber auch gleichzeitig eine solche Hochflut von Publikationen der fragwürdigsten und unzuverlässigsten „Beobachtungen und Befunde“ heraufbeschworen hat.

Ueberblickt man die Legion von Monographien und Beiträgen zur Aetiologie der Beri-Beri, so scheint es geradezu, als ob dieses Gebiet kausaler Forschung zum Tummelplatz von wissenschaftlich unerzogenen und jeder Spur von Kritik baren Geistern ausersehen sei. Platte Alltäglichkeiten und phantastische Ungeheuerlichkeiten wechseln in den Veröffentlichungen in bunter ununterbrochener Reihenfolge, von den Zeiten, da sich zuerst das Interesse europäisch geschulter Aerzte dieser interessanten Krankheit zuwandte, bis auf den heutigen Tag.

Selten sind die Daten, welche uns die pathologische Anatomie an die Hand liefert, für eine ätiologische Deutung herangezogen worden, noch nicht allzuhäufig haben bakteriologisch geübte Untersucher mit den Hilfsmitteln moderner mikrobiologischer Technik dieses Gebiet betreten, ganz gewöhnlich aber hat sich eine zügellose Spekulation in den absurdesten Vermutungen und Behauptungen hier ergangen, so daß die Literatur über die Beri-Beri-Aetiologie nahezu uferlos geworden ist.

Man wird nicht erwarten, in diesen Zeilen auch nur annähernd vollständige Aufzählung oder gar eine kritische Besprechung der gesamten, die Beri-Beri-Aetiologie betreffenden Literatur zu finden. Es mag genügen, die einzelnen Richtungen hier anzudeuten, in denen sich die ätiologische Forschung bisher bewegt hat.

Im wesentlichen stehen sich auch heute noch zwei Anschauungen gegenüber, welche gleichzeitig auf das innigste mit der notwendigerweise sich erhebenden Frage verknüpft sind, ob die Beri-Beri ein einheitliches Krankheitsbild oder ein mehr oder minder scharf umgrenzter Symptomenkomplex mit dem gemeinsamen Befund von ner-

vösen Läsionen ist: die Infektionstheorie, welche einen spezifischen Erreger der Krankheit annimmt und ihr gegenüber die Intoxikationstheorien, welche in verschiedenen alimentären oder bakteriellen Schädlichkeiten die Ursache des Leidens erblicken.

Scheube und Bälz, die Entdecker des pathologisch-anatomischen Substrates der Beri-Beri, sind auch heute noch überzeugte Anhänger der Infektionslehre und damit der Anschauung von der ätiologischen, klinischen und anatomischen Einheit der Erkrankung.

An „Entdeckern" von Beri-Beri-Bacillen und -Kokken und -Mikroorganismen aller Art hat es denn tatsächlich auch nicht gefehlt.

Pekelharing und Winkler (151, 152) fanden im Blute Beri-Beri-Kranker immer Mikroorganismen, und zwar in verschiedener Form, Stäbchen und Mikrokokken. In den Organen der Beri-Beri-Leichen wurden dagegen nie Bakterien gefunden. Sie konnten durch Züchtung mehrere verschiedene Mikroorganismen isolieren, darunter einen Micrococcus, mit welchem sie bei experimenteller Einverleibung bei Hunden und Kaninchen Nervendegenerationen erzeugten. Sie glauben damit bewiesen zu haben, daß diese Mikrokokken als Ursache der Beri-Beri betrachtet werden müssen, geben aber zu, daß es auch noch andere Bakterien geben könne, welche den nämlichen schädlichen Einfluß auf die menschliche Gesundheit ausüben können. Sie glauben, daß der Infektionsstoff sich auch im Boden vorfinde.

Diese bakteriologischen Untersuchungen sind mit vollkommen unzureichenden Mitteln ausgeführt; die gefundenen Bakterien sind offenkundige Verunreinigungen. Schon in seiner zusammenfassenden Monographie vom Jahre 1894 übt Scheube eine herbe, aber berechtigte Kritik an diesen „Entdeckungen".

Ogata (148) fand 1885 Rundzellenanhäufungen im Rückenmark bei Beri-Beri, den Rückenmarkskanal ganz oder partiell verstopft, dazwischen mit Methylviolett färbbare rundliche oder mehr längliche violette Körperchen, die er als Spaltpilze ansprach. Aus dem der Fingerbeere von Kakkepatienten entnommenen Blut züchtete er große Bacillen, „nur wenig kleiner als Milzbrandbacillen", mit denen er Versuche an Mäusen, Ratten, Kaninchen und Affen anstellte. Bei letzteren war angeblich „Anästhesie" zu bemerken.

Auch de Lacerda (102) hat aus dem Blute von Beri-Beri-Kranken einen milzbrandähnlichen Mikroorganismus isoliert und verteidigt sehr energisch Ogata gegenüber seine Priorität dieses Befundes.

1898 fand Nepveu (136) in Organen, welche er vom Senegal her zugesandt erhielt, drei verschiedene Formen von Bacillen und glaubt daher, daß diese in ätiologischer Beziehung zur Beri-Beri stehen. Er meint, diese Bacillen gehören zu einem „Bacillenkonsortium, dessen Resultante die Beri-Beri-Infektion ist". Einen weiteren Bacillus hat 1901 Rost (171) in Reislikören und feuchtem Reis, aber auch im Blute

und in der Cerebrospinalflüssigkeit von Beri-Beri-Kranken gefunden. Er ist überzeugt, damit die Aetiologie des Leidens aufgeklärt zu haben.

Bentley (10), welcher die Beri-Beri als spinale Erkrankung auffaßte, hält sie für eine Infektionskrankheit, deren Keime am Boden, Mauern, Wänden etc. haften.

Salanoue (175) hat im bakteriologischen Laboratorium in Hanoi Uebertragungsversuche von Beri-Beri auf Tiere gemacht. Er glaubt, durch Einverleibung einer Emulsion aus dem Nervus vagus bei Tauben unter die Dura mater oder in den Brustmuskel eine progressive Lähmung der Flügel und der Beine erzielt zu haben. Natürlich hat er auch einen Mikroorganismus, einen Diplococcus, isoliert, der sich pathogen für Kaninchen, Mäuse, Meerschweinchen, Tauben, Hühner und Affen erwies, und bei Affen Anzeichen einer Polyneuritis auslöste.

Dangerfield[1]) hat einen Coccus aus ausgepumptem Mageninhalt (!) bei Beri-Beri-Kranken isoliert, welchen er für den spezifischen Erreger der Beri-Beri erklärte.

Maximilian Herzog (77, 78), welcher während des russisch-japanischen Krieges im Auftrage der amerikanischen Regierung in dem großen Beri-Beri-Hospital zu Hiroshima arbeitete, berichtet über die Versuche, welche er mit dem von Okada und Kokubo aus dem Urin von Beri-Beri-Kranken gezüchteten Kakke-Coccus anstellen konnte. Er hat an Affen, Meerschweinchen und Ratten experimentiert und ist bezüglich der Spezifität dieses Coccus zu ganz negativen Resultaten gekommen.

Im übrigen hält auch er Beri-Beri tatsächlich für eine Infektionskrankheit, welche durch einen spezifischen Mikroorganismus hervorgebracht wird. Dieser kommt entweder direkt oder durch die Nahrung in den Körper und produziert hier eine toxische Substanz, welche in ihrem Charakter und in ihrer Wirkungsweise dem Diphtherie- oder dem Tetanusgift ähnlich ist und welche durch akkumulative Wirkung Veranlassung zu den bekannten anatomischen und histologischen Läsionen der Beri-Beri geben kann.

Tsuzuki (210, 211) hat den zahlreichen bakteriellen Erregern neuerdings noch einen weiteren hinzugefügt, von dem er mit großer Emphase behauptet, daß er der allein wahre Beri-Beri-Erreger sei. Er fand ihn, wie Okada und Kokubo, im Harn von Beri-Beri-Kranken und gibt an, daß er spezifisch agglutiniert werde durch die Sera der Beri-Beri-Kranken in 50-facher Verdünnung und bei Tieren die typischen Erscheinungen der Beri-Beri hervorrufe. Seine Kokken sollen mit der Nahrung in den Darmkanal des Menschen gelangen und durch das Lymphsystem zum Zentralnervensystem und endlich zur Niere wandern, wo sie ausgeschieden werden.

---

1) Le Béribéri. Paris 1905.

Im Jahre 1895 hat Glogner (61) unter 98 Beri-Beri-Kranken bei 63 in der Milz, welche er am Lebenden punktierte, einen Mikroorganismus gefunden, welchen er für den Erreger hielt. „Es sind rundliche bis ovale Gebilde, welche im Pulpagewebe extraglobulär leben und sich durch einen großen Pigmentreichtum auszeichnen.“ Niemals hat er die Gebilde im peripheren Blute gesehen. Er glaubt aber, daß auch Malaria und Dysenterie unter die ätiologischen Momente der Beri-Beri gerechnet werden müssen. Er will drei Formen der Beri-Beri-Neuritis unterscheiden: 1) die motorische und 2) die vasomotorische und 3) die gemischte Form. In neuerer Zeit vertritt Glogner (65) die Anschauung, daß beim Beri-Beri-Kranken die Krankheitsursache in den ödematösen Körperteilen, also in den unteren Extremitäten, mit größter Wahrscheinlichkeit vorhanden sei. Er glaubt, daß das gewöhnlich vorhandene prätibiale Oedem ein entzündliches Oedem sei und daß der uns noch unbekannte (s. o.) Infektionsstoff in die unteren Extremitäten von außen her eindringt.

Ellis (46) hat an einem großen Untersuchungsmaterial in Singapore weder irgendwelche Pilze noch die von Glogner gefundenen Mikroorganismen jemals gesehen, obwohl er seine Untersuchungen außer auf das Blut auch auf die Organe, Milz, Magen, Nerven u. a. ausdehnte. Auch van Gorkom (68) ist der Ansicht, daß Beri-Beri eine Infektionskrankheit sei, deren pathogenes Agens mit der Nahrung aufgenommen und durch menschliche Faeces im Boden, Wohnräumen, Gefängnissen, Schiffen wieder verbreitet wird. Er glaubt ebenfalls an ein akutes, fieberhaftes Infektionsstadium mit lokaler Erkrankung der Magen- und Darmschleimhaut.

Jeanselme (86) erklärte 1907 Beri-Beri ausdrücklich für eine Infektionskrankheit, welche vorwiegend geschwächte Individuen befällt. Die Entwickelung der Krankheit könne sich in zweierlei Weise vollziehen, entweder sie wird nicht manifest, sondern äußert sich nur in einem leicht fieberhaften Zustand, oder es kommt zum Ausbruch der Polyneuritis. Der pathogene Keim verbreitet sich nach seiner Ansicht wie der Diphtheriebacillus nicht im Körper. Er lokalisiert sich wahrscheinlich auf einen Punkt der Schleimhaut des Verdauungstraktus (im Rachen oder im Darm) und bereitet dort das Toxin, welches die Polyneuritis auslöst.

H. Wright (225, 227) glaubt, daß der Bacillus, welchen er in akuten Fällen seiner primären Gastroduodenitis mikroskopisch gefunden, aber nicht isoliert hat, der Erreger der Beri-Beri sei. Er meint, daß dieser nicht nur mit einem bestimmten Vehikel, wie Reis oder Fisch, sondern mit jeder beliebigen Nahrung, welche damit infiziert ist, in den Organismus kommen kann. Einmal in den Verdauungskanal hineingebracht, vermehrt er sich im Inhalt und in der Schleimhaut des Pylorus und Duodenums. Er produziert ein spezifisches Gift, welches zunächst

die Endigungen des Vagus schädigt und später die übrigen Nervenbahnen ergreift.

Wright setzt die Beri-Beri in Analogie zur Diphtherie. Auch hier haben wir eine primäre akute Infektion einer Schleimhaut durch einen spezifischen Mikroorganismus hervorgebracht und gelegentlich von verschiedenen Lähmungserscheinungen gefolgt. Bei der Beri-Beri tritt nach seiner Ansicht der Primäraffekt weit mehr in den Hintergrund, dagegen sind die konsekutiven Lähmungen sehr viel häufiger, ja geradezu regelmäßig und die am meisten imponierenden objektiven Krankheitserscheinungen. Wie bei der Diphtherie, könne es auch bei der Beri-Beri zu Reinfektionen und Rezidiven kommen.

Von Dudgeon (28) wurde die Spezifität des Wrightschen Bacillus deswegen in Frage gezogen, weil er weder für Mäuse und Meerschweinchen pathogen war, noch vom Serum von Beri-Beri-Kranken in Verdünnungen 1 : 20 agglutiniert wurde.

van der Scheer (176a), welcher annimmt, daß Beri-Beri durch den Einfluß von Mikroorganismen auf amylumhaltige Nahrung entstehe, sieht Insekten und zwar Blatta (Kakerlaken) als Vermittler an. Auch Schubert (184) meint ebenfalls, daß Beri-Beri eine Infektionskrankheit sei, welche durch „Insekten oder andere geflügelte Kerfe", ähnlich wie Malaria übertragen wird, dagegen hält er die Schiffs-Beri-Beri für eine Intoxikation mit zersetztem Salzfleisch.

Ein gewichtiges Argument gegen die infektiöse Aetiologie ist die von Nocht (141a, 143) zuerst näher beschriebene Form der sogenannten Segelschiff-Beri-Beri. Die Krankheit, welche sich hauptsächlich auf langen Segelfahrten, z. B. nach der Westküste von Amerika um das Kap Horn, und dabei wiederum meistens erst auf der Heimreise, einstellt, zeichnet sich im allgemeinen durch einen milderen Verlauf aus und hat viel Aehnlichkeit mit Skorbut, ist auch wahrscheinlich schon früher als sogenannter „bleicher Skorbut", d. h. Skorbut ohne Blutungen beschrieben worden.

Turner (214), welcher seine Beobachtungen über Schiffs-Beri-Beri als Hafenarzt in Kapstadt machte, ist der Ansicht, daß die Krankheit auf der Absorption eines Giftes beruht, welches außerhalb des Körpers durch einen Mikroorganismus erzeugt wird. Es könne durch Ladung, Sand, Ballast, Anker etc. von seiner Erzeugungsstätte, vornehmlich dem Flußwasser, auf das Schiff geraten und sobald unter der Mannschaft durch Fieber, harte Arbeit, jähen Klimawechsel oder Erkrankungen irgendwelcher Art eine Disposition geschaffen werde, zum Ausbruch der charakteristischen Erscheinungen führen.

Anderson (1) glaubte, daß Beri-Beri veranlaßt werde durch einen gasförmigen Stoff, welcher, im Boden bereitet, aus diesem aufsteigt und von den Atmungsorganen aufgenommen werde. Neeb (135) hielt 1887 Beri-Beri für eine spezifische Krankheit der Küstenländer, welche durch

kosmotellurische Einflüsse hervorgebracht wird und deren Miasmen durch die Luftwege in den Körper aufgenommen werden.

W. Schutte (186) hielt 1878 die Beri-Beri für eine sekundäre perniziöse Anämie durch Ankylostomen hervorgebracht.

Le Roy de Mericourt (172) wollte die Beri-Beri als eine Art Lathyrismus betrachten, eine Auffassung, welcher besonders Pierre Marie (112, 113), gestützt auf die klinischen Symptome der beiden Erkrankungen, entgegentrat.

Féris (57) identifizierte die Beri-Beri mit dem Myxödem und bezeichnete das in der Bretagne vielfach vorkommende Myxödem geradezu als beriberi nostras.

Pereira (153) beschuldigte eine unter dem Einfluß von Kälte und Feuchtigkeit (!) sich entwickelnde Hydromyelie als die Ursache der Lähmungserscheinungen bei Beri-Beri.

R. Ross (170a) betrachtete die Beri-Beri als eine Arsenikvergiftung. Er beobachtete in England eine Massenerkrankung unter polyneuritischen Symptomen, welche auf den Genuß von arsenikhaltigem Bier (durch Arsengehalt des Zuckerzusatzes) zurückgeführt werden konnte. Hierdurch angeregt, ließ er sich aus den Straits und den Malayenstaaten Haare von Beri-Beri-Leichen kommen und konnte hierin einen hohen Arsengehalt nachweisen. Er meinte, daß unter den Minenkulis die arsenhaltigen Zinnerze die Krankheit verbreiteten.

M. Miura (128) sah in der Beri-Beri eine Intoxikation durch Fischfleisch, und zwar beschuldigte er verschiedene Scomberarten als Ueberträger der Krankheit. Er fand acht verschiedene Arten (Pelamys orientalis Schlegel, Thymnus albacoca Löwe, Scomber saba Bleek., Caranx hippos Linn., Cybium niphonium Cuv. et Val., Seriola quinqueradiata Schlegel, Thymnus sibi Schlegel, Auxis tapeinosoma Bleek), welche sowohl im frischen wie im konservierten Zustand fähig sein sollten, Giftwirkungen zu entfalten. Eine ähnliche Theorie hat Grimm (71) aufgestellt; er klagt den Genuß rohen oder ungaren Fischfleisches als nächste Ursache der Kakke an.

Bekanntlich hat man seit alten Zeiten den Reis angeschuldigt, daß er, in großen Mengen und ohne genügende Abwechselung mit anderen Nahrungsmitteln genossen, Beri-Beri verursache. Man kam zu dieser Vermutung hauptsächlich durch die Beobachtung, daß die Krankheit vorzugsweise bei reisessenden Völkern endemisch ist und daß sich gelegentlich in Gefängnissen, Kasernen, Leproserien, Irrenhäusern, Kongsieschaften etc. der Ausbruch von Beri-Beri geradezu auf bestimmte Reislieferungen zurückführen zu lassen schien. Eine recht instruktive einschlägige Beobachtung teilte schon 1883 Königer (95) mit. Während des Jahres 1882—83 brach in Manila eine sehr heftige Beri-Beri-Epidemie aus, welcher angeblich in wenigen Monaten 15 bis 20000 Menschen zum Opfer fielen. Die Malayenbevölkerung, unter welcher

die Krankheit hauptsächlich herrschte, hatte sich vorher monatelang so gut wie ausschließlich von Reis genährt, weil wegen einer sehr starken Choleraepidemie der Genuß von anderen Nahrungsmitteln (Fischen, Früchten etc.), welche sonst von diesen Leuten zur Abwechselung genommen werden, verschmäht wurde. Der Ausbruch der Beri-Beri-Epidemie folgte unmittelbar auf einen verheerenden Cyklon und große Ueberschwemmungen, welche die arme Bevölkerung ihrer Häuser und Hütten beraubte und sie starken erkältenden Einflüssen aussetzte.

Nach unseren heutigen Vorstellungen von dem Wesen der Beri-Beri-Aetiologie können wir uns ein sehr gutes Bild von dem Zusammenhang der Ereignisse machen: Die einseitige Reisernährung hatte die Schädigung des peripherischen Nervensystems zur Folge, aber manifest wurde diese Schädigung erst unter dem Einfluß der erkältenden und an die körperliche Leistung erhöhte Ansprüche machenden Ursachen.

Van Dieren (26) erklärt Beri-Beri geradezu für eine Reisvergiftung.

Yamagiwa (229) betonte 1899 wiederholt, daß Kakke ausschließlich durch den täglichen Gebrauch einer schlecht aufbewahrten Sorte von gekochtem Reis zustande kommt; es entstehe hierdurch eine Intoxikation, welche die Kontraktion feinerer arterieller Aeste zur Folge habe, was wieder lokale Anämie der Haut, der Schleimhäute, der peripheren Nerven, Skelettmuskeln und Nieren bedingt und endlich regressive Metamorphosen in diesen Organen und Geweben nach sich zieht.

Auch Hose (84) ist der Ansicht, daß in Borneo (Sarawak) Beri-Beri nur durch schimmeligen Reis ausgelöst wird. Er hat an sich selbst gelegentlich einer Expedition ins Innere diese Erfahrung gemacht. Mikroskopische Untersuchungen überzeugten ihn von der Anwesenheit von Pilzwachstum auf dem Reis. Er machte Experimente an 3 Affen und an Hühnern. 2 Affen, welche mit verschimmeltem Reis gefüttert wurden, und alle Hühner bekamen Lähmungen der unteren Extremitäten. Er weist auch darauf hin, daß hauptsächlich diejenigen tropischen Länder, welche auf den Reisimport von anderen Ländern aus größerer Entfernung angewiesen sind, immer die meisten Beri-Beri-Fälle haben.

Dubruel (27) betrachtet die Beri-Beri als Infektionskrankheit, welche durch einen auf dem geschälten Reis lebenden Mikroorganismus hervorgebracht wird. Die Anwesenheit der Bakterien verursacht beim Menschen und beim Versuchstiere eine Erkrankung der Verdauungswege. Dringen die Keime in den Kreislauf ein, so bereiten sie hier ein Toxin, welches in erster Linie destruierend auf die Rückenmarksnerven und den Vagus einwirkt, die übrigen Gehirnnerven dagegen meistens intakt läßt. Dieses Toxin führt nicht sowohl zu einer aszendierenden Neuritis, als vielmehr zu einer disseminierten Form. Der Keim ist sehr resistent gegen Wärme und D. glaubt, daß er leicht längere Zeit selbst Temperaturen über 100° überstehen kann, daß er

sich aber gegen Licht sehr empfindlich verhält und, diesem ausgesetzt, rasch seine Virulenz verliert.

M. Miura sen. (125), welcher im Auftrage des Mikado die Beri-Beri-Epidemie in der japanischen Armee während des Krieges in der Mandschurei studierte, bleibt auf Grund seiner Wahrnehmungen Anhänger der Intoxikationstheorie durch Nahrung. Es zeigte sich nämlich, daß im ersten Jahre des Krieges die Beri-Beri-Epidemie sehr viel ausgedehnter und bösartiger war als im zweiten Jahre. Während des ersten Jahres bekam aber die japanische Armee alle Lebensmittel aus Japan nachgeliefert, dagegen war im zweiten Jahre die Verpflegung durch Requisitionen aus der Mandschurei selbst organisiert worden. Miura glaubt, daß die aus Japan gelieferten Nahrungsmittel die Träger des Krankheitsgiftes waren.

Hirota (79) sah bei Säuglingen, welche von beri-beri-kranken Müttern oder Ammen gestillt wurden, zuweilen ein eigentümliches Krankheitsbild, welches er ebenfalls für Beri-Beri hält. Er betrachtet deshalb die Krankheit als eine Intoxikation.

Einen weniger eng begrenzten und ausschließlich die Reisnahrung betonenden Standpunkt nimmt eine Gruppe von Forschern ein, welche überhaupt die Einseitigkeit der Ernährung, und zwar vorzugsweise durch Amylaceen, als die Ursache der Beri-Beri auffaßt.

So hielt van Leent (105), der Chefarzt der holländischen Marine in Indien, Beri-Beri für eine durch unzweckmäßige Ernährung hervorgebrachte Krankheit, vor allem durch Nahrung, in welcher Eiweiß und frische Vegetabilien fehlen.

Takaki (203), der Leiter der Sanitätsverwaltung der japanischen Marine, erklärte die Beri-Beri und die dadurch hervorgebrachten Veränderungen an Nerven und Muskeln durch Mangel von Stickstoff in der Nahrung. Tatsächlich glückte es ihm, angeblich durch Aenderung der Kostordnung in der japanischen Marine, Vermehrung des Eiweiß, Verminderung der Kohlehydrate, die früher sehr hohe Beri-Beri-Morbiditätsziffer seit 1884 ganz außerordentlich herabzudrücken. Es läßt sich aber natürlich nicht beurteilen, wie weit dabei auch anderweitige Verbesserungen in den hygienischen Verhältnissen der Seesoldaten mit im Spiele waren.

Auf experimentellem Wege suchten Eijkman, Vordermann, Maurer und neuerdings Axel Holst (82) die Frage zu lösen. Eijkman (40, 41) hat in Batavia bei Hühnern zuerst eine spontan einsetzende Polyneuritis mit Degeneration der peripheren Nerven und Atrophie von Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes beobachtet, welche er auf die Fütterung mit gekochtem Reis zurückführte. Er konnte experimentell die Krankheit mit geschältem, gekochtem und rohem Reis leicht erzeugen, konnte sie aber durch Zusatz der feineren, inneren Hülle des Reiskornes, des sogenannten Silber-

häutchens, zu dem Futter mit Sicherheit verhüten, ja sogar nach dem Ausbruche noch heilen. Auch bei Darreichung von reiner Stärke in verschiedener Form kam die Krankheit zustande; nur Kartoffelstärke erwies sich unschädlich. Er nahm an, daß die toxische Substanz aus dem Reis und den übrigen Stärkearten sich im Kropf der Hühner entwickelte. Eijkman sagt von seinen Untersuchungen selbst: sie lehren, daß eine augenscheinlich physiologisch zusammengesetzte Nahrung ernstliche Krankheitserscheinungen hervorrufen und den Tod herbeiführen kann.

Bei einer Wiederaufnahme seiner Experimente in Holland (42) fand er, daß „die Affektion der peripherischen Nerven das Wichtigste ist, was die Untersuchung post mortem an den Tag bringt. Sie betrifft sowohl die sensiblen als die motorischen Bahnen, tritt in den Nervenstämmen bündelweise auf und bietet ganz das Bild der nicht entzündlichen atrophischen Degeneration dar, wie diese nach Durchschneidung von Nerven an dem vom Zentrum getrennten Stück wahrgenommen wird. Es fehlen aber auch nicht gewisse Veränderungen am Rückenmark und den Rückenmarkswurzeln. Diese zeigen ebenfalls den Charakter der Degeneration und Atrophie. Auch die durch die kranken Nerven innervierten Muskeln sind in Mitleidenschaft gezogen; in einer Anzahl quergestreifter Muskelfasern, nicht aber in allen Fasern desselben Muskels lassen sich mit Osmiumsäure eine große Menge feiner Fetttröpfchen nachweisen."

Fütterung mit geschältem Reis jeder Herkunft und Güte und ungeachtet, ob dieser roh oder gekocht war, rief die Krankheit frühestens nach 3 bis 4 Wochen hervor. In neueren Versuchen hat Eijkman Hühner mit gemahlenem und mit Wasser zu Kugeln gedrehtem Reis ernährt. Alle Tiere bekamen Polyneuritis. Auch bei einem mit geschälter Gerste gefütterten Hahn, welcher nach $3^1/_2$ Monaten zugrunde ging, fanden sich viele degenerierte Fasern im Nervus ischiadicus. Mit einem von Dr. P. A. Boorsma aus Reishülsen isolierten, stark phosphorhaltigem Stoff gelang es nicht, Hühner vor der Vergiftung zu retten. Wurde ungeschälter Reis verfüttert, welcher vorher im Papinschen Topf auf 125° oder auch nur auf 115° 2 Stunden lang erhitzt war, so gingen die Tiere an Polyneuritis zugrunde und zwar bei dem auf 115° erhitzten Reis erst vom 73. Tage an, bei dem auf 125° erhitzten Reis schon vom 21. Tage an. Durch einfaches Kochen verliert ungeschälter Reis seine schützende Wirkung nicht. Ganz ebenso wie Reis wirkte sterilisierte Gerste sowie Roggen und Hirse.

Maurer (116) stellt 3 Formen der Beri-Beri auf:

1) eine neuritische Beri-Beri, bei welcher klinisch Lähmungen der willkürlichen Muskeln, anatomisch Degenerationen der Nerven die hervorragendsten Erscheinungen sind;

2) eine asphyktische Beri-Beri, bei welcher klinisch alle Erscheinungen von Affektionen der Nerven fehlen, das Krankheitsbild vollständig

beherrscht wird durch eine Ueberlastung des venösen Systems, Dilatation des rechten Herzens, allgemeinen Hydrops ohne Nierenerkrankung und bei welcher man als Hauptergebnis der Obduktion außer den genannten Erscheinungen mehr oder weniger hochgradige Entzündung des Magendarmkanals und Nekrosen in der Leber findet;

3) eine cardiale Form, bei welcher die Erscheinungen der neuritischen und der asphyktischen Beri-Beri verschiedenen Grades kombiniert sind.

Als Ursachen aller drei Formen betrachtet Maurer Gärungsprodukte des Reises, welche im Darmkanale der Kranken entstehen, und zwar soll ein bestimmter Körper, nämlich die durch gewisse Bakterien gebildete Oxalsäure die Ursache der neuritischen Beri-Beri sein, während die Symptome der asphyktischen Beri-Beri auf eine hochgradige Uebersäuerung des Organismus zurückzuführen seien.

Matsushita (115) hat die Versuche von Eijkman und Maurer an Hühnern wieder aufgenommen und kommt zu dem Resultate, daß weder Intoxikation mit Reis noch Oxalsäurevergiftung die Ursache der Polyneuritis gallinarum und Beri-Beri sind, sondern der Mangel an Eiweiß.

Seit einiger Zeit macht sich nun das Bestreben in der Literatur bemerklich, das vielgestaltige Bild der Beri-Beri damit zu erklären, daß man einerseits die Einheitlichkeit der Aetiologie, andererseits die Einheit des umfangreichen und wechselnden klinischen Symptomenkomplexes der Beri-Beri in Abrede stellt.

Schon Rohde (170) betont in seiner Monographie über Beri-Beri, daß diese Krankheit ebensowenig wie andere Erkrankungen des Nervensystems eine einheitliche Aetiologie habe. Auch Luce (110) glaubt, daß die Beri-Beri nicht den Infektionskrankheiten zuzurechnen ist. Die Theorie von der spezifischen Infektion müsse fallen gelassen werden. Er nimmt vielmehr an, daß die Beri-Beri trotz ihrer klinischen Einheit keine einfache, sondern eine vielfache Aetiologie hat, daß dabei endogene und exogene Faktoren miteinander konkurrieren. Die Veränderungen am Nerv-Muskelapparat hält er für sekundärer Natur und glaubt, daß irgendwelche Infektionskrankheiten (mit bekannter Aetiologie) die Erscheinungen der Beri-Beri auslösen können. Eine Reihe von accidentellen Schädlichkeiten, so Kohlenoxyd[1]) aus den Feuerbecken (hibachi), unzweckmäßige Kleidung, welche Erkältungen Vorschub leistet, kohlehydratreiche und eiweißarme Nahrung, die eigentümliche Sitzweise der Japaner mit untergeschlagenen Beinen sollen begünstigend mitwirken können. Natürlich kommen alle diese angeführten Momente für andere von Beri-Beri heimgesuchte Länder, z. B.

1) In neuerer Zeit ist Ashmead auf Kohlenoxyd als ursächliches Agens bei der japanischen Kakke zurückgekommen (Seikwai medical journal, 1903, Tokyo).

für Malayisch-Indien, ganz und gar nicht in Betracht, und schon hieraus geht die Unhaltbarkeit dieser Theorie hervor.

Uchermann (216) hält Beri-Beri für eine multiple Neuritis, welche durch toxische Stoffe in verdorbenen vegetabilischen und animalischen Nahrungsmitteln hervorgebracht wird, und bei der dementsprechend eine vegetabilische und eine animalische Form zu unterscheiden sei. Die erstere entspricht hauptsächlich der asiatischen Beri-Beri, die animalische der sogenannten Schiffs-Beri-Beri.

Ganz entschieden vertritt Nocht (144) die Ansicht, daß es sich bei der Beri-Beri nicht um einen Symptomenkomplex mit einheitlicher Aetiologie, sondern um eine Gruppe von Erkrankungen handelt, die ähnliche Symptome, aber verschiedene Aetiologie haben. Er unterscheidet demnach drei Formen:

1) eine infektiöse Form der Beri-Beri mit unbekanntem Erreger und unbekannten Uebertragungswegen;

2) eine durch bestimmte, aber bisher unbekannte Mängel in der Ernährung bedingte Form der Beri-Beri, die in ihrem klinischen Verlauf der infektiösen Form durchaus ähnlich ist, häufig als Massenerkrankung auftritt, aber sich dabei nie mit Skorbut vergesellschaftet;

3) eine vielfach mit Skorbut vergesellschaftete, ebenfalls von Ernährungsmängeln abhängige Form, welche im allgemeinen milder und nicht unter so mannigfaltigem Bilde wie die zwei ersten Formen verläuft. (Dazu gehört die von Nocht aufgestellte Form der Segelschiff-Beri-Beri.

Schaumann (176) will neuerdings auf Grund von Untersuchungen, welche er an altem Segelschiffproviant vorgenommen hat, die Erscheinungen der Beri-Beri durch den Mangel von Nucleinphosphorsäure in der Nahrung erklären. Seine Untersuchungsergebnisse werfen ein bedeutsames Licht auf die Experimente von Eijkman und Grijns, welche neuerdings Axel Holst wieder in großem Umfang aufgenommen und im wesentlichen bestätigt hat. Es scheint fast, als ob Schaumanns schöne Untersuchungen (welche erst auszugsweise publiziert sind) uns den Schlüssel zum Verständnis der Beri-Beri-Aetiologie liefern sollten.

Was lehren nun alle die bisher geschilderten Bemühungen, das ätiologische Agens der Beri-Beri aufzufinden? Meiner Ansicht nach nur das eine: nämlich daß ein einheitliches, ein spezifisches ätiologisches Agens für die Beri-Beri-Erkrankung nicht existiert. Es mag wohl sein, daß es den fortgesetzten Forschungen der nächsten Jahre, vielleicht schon der nächsten Zukunft gelingt, für die manchmal epidemieartig auftretenden Fälle von Beri-Beri in räumlich eng begrenzten und durch die gleichheitliche Lebens- und Ernährungsweise seiner Bewohner ausgezeichneten Orten und Gebäuden einen Infektionserreger aufzufinden,

welcher eine ätiologische Beziehung zur Beri-Beri hat, vielleicht sogar die Aetiologie der Beri-Beri in jenen Gebieten darstellt. Eine allgemeine gleichmäßige Gültigkeit wird dieses Agens meiner Ansicht nach niemals haben, wie etwa der Diphtheriebacillus, welcher auf der ganzen Erde der alleinige Erreger einer immer gleichheitlich charakterisierbaren Erkrankung ist.

Beri-Beri ist ein Sammelname, ein Symptomenkomplex, der unter verschiedenen Verhältnissen von verschiedenen Agentien in annähernd gleicher Form hervorgebracht werden kann. Die südamerikanische Beri-Beri ist ihrem Wesen nach das gleiche wie die japanische Kakke und wie die malayische Beri-Beri, vielleicht das gleiche wie die Nochtsche Segelschiff-Beri-Beri, wie die italienische Pellagra, wie viele Formen von europäischer Polyneuritis, auf deren Aehnlichkeit und offenbare pathogenetische Uebereinstimmung in neuerer Zeit wieder Oppenheim (149a) hingewiesen hat. Schon Eisenlohr hat 1881 ähnliches betont und Nocht hat wiederholt und am deutlichsten in seinem oben zitierten letzten Vortrag über den gegenwärtigen Stand der Beri-Beri-Frage darauf hingedeutet.

Diese Erkenntnis erhebt aber die gemeinhin als Beri-Beri bezeichnete Polyneuritis weit über das Interesse, welches wir einer tropischen oder subtropischen Infektionskrankheit entgegenzubringen gewohnt sind. Sie lehrt uns, daß unser peripherisches Nervensystem unter verschiedenen äußeren Verhältnissen auf verschiedene schädliche alimentäre, toxische oder infektiöse Einflüsse mit den gleichen Degenerationsprozessen reagiert, deren zeitlicher Ablauf, deren Intensität und Extensität entsprechend der quantitativ und qualitativ verschiedenen Aetiologie recht verschieden sein kann, deren Wesen aber im Grunde immer das gleiche ist: Eine von der Peripherie gegen das Zentrum zu fortschreitende Faserdegeneration mit Umwandlung der nervösen Substanz in ein leitungsunfähiges Gewebe, welche entweder isoliert und auf wenige Fasern, bezw. Stränge beschränkt bleiben kann oder von allen Seiten gleichzeitig und gleichmäßig her den großen Hauptstämmen, den Plexus und den Zentren zueilt.

Vorbemerkungen über die Normalhistologie des peripherischen Nervensystems.

Die peripherische markhaltige Nervenfaser besteht aus drei Schichten:

1) der die Faser außen umhüllenden und die Kerne enthaltenden Schwannschen Scheide,

2) dem in der Mitte gelegenen Achsenzylinder (Purkinje), Achsenfaser (Kölliker), Primitivband (Remak),

3) dem dazwischen gelegenen Nervenmark oder der Markscheide.

Die Markscheiden zeigen in bestimmten Abständen, welche beim Menschen je nach der Faserdicke zwischen etwa 80 μ und etwa 1 mm schwanken, ringförmige Unterbrechungen, die sogenannten Ranvierschen Einschnürungen (anneaux constricteurs); hier liegt die Schwannsche Scheide dem Achsenzylinder direkt auf. Nach Mönckeberg und Bethe (132) ist die Schwannsche Scheide an den Ranvierschen Einschnürungen unterbrochen und schlägt sich hier auf die Innenseite des Markmantels als Innenscheide um. Zwischen je zwei Schnürringen liegt in der Schwannschen Scheide in einer sehr geringen Menge von Protoplasma je ein Kern; deshalb wurden diese Segmente schon von Ranvier als zellwertig angesprochen, was jedoch von Kölliker bestritten wurde.

Nach der Annahme von Kölliker und His entwickeln sich die Nervenfasern dadurch, daß aus den ektodermalen Nervenzellen Fortsätze gegen die Peripherie auswachsen — die Achsenzylinder. Um diese Fortsätze bilden mesodermatische Zellen eine Umhüllung und werden zur Schwannschen Scheide. „Jeder dieser Zellen entsprechend tritt dann zwischen denselben und dem Achsenzylinder Nervenmark auf, in Gestalt kurzer Röhren, die nicht miteinander zusammenhängen, womit dann die Segmentierung der Nerven und die Ranvierschen Einschnürungen gegeben sind (Kölliker), Lemnoblastentheorie. Die Schwannschen Zellen sind nach dieser Anschauung nichts anderes als Scheidenzellen mesodermalen Ursprunges, welche genetisch mit der Nervensubstanz nicht das geringste zu tun haben.

Dieser Lehre steht schroff gegenüber die alte Schwannsche Anschauung, welche namentlich von O. Schultze und seinen Schülern vertreten wird, wonach die peripherischen Nerven sich aus einer Kette hintereinanderliegender kernhaltiger Bildungszellen aufbauen, aus den sogenannten Neuroblasten. Aus diesen erst sollen sich Achsenzylinder und Markscheiden differenzieren, ein kleiner Rest des Neuroplasmas aber solle um den Kern in der Schwannschen Scheide erhalten bleiben. Nach dieser Anschauung würde also jedem Schwannschen Kern ein Zellwert besitzendes Nervensegment entsprechen — Neuroblastentheorie.

Wir haben nun die einzelnen Bestandteile der kern- und markhaltigen Nervenfaser einer etwas genaueren Betrachtung zu unterwerfen.

Der Achsenzylinder (Neuraxôn, Kölliker) besteht aus einer großen Zahl feinster Fibrillen (Achsenfibrillen, Primitivfibrillen), welche durch eine plasmatische Zwischensubstanz (Axoplasma, Waldeyer, Neuroplasma[1]), Kölliker) umhüllt, zusammengehalten und individuell voneinander getrennt werden.

Man kann die Zusammensetzung des Achsenzylinders aus diesen Fibrillen schon an frischen quer angelegten Gefrierschnitten bei genügend starker Vergrößerung erkennen (Fig. 6). Die Konsistenz des Achsenzylinders wurde von vielen Autoren (Fleischl und Boll, v. Kupffer, Maley, Boveri) als flüssig angesehen. Boveri sprach geradezu den Satz aus: „Der Achsenraum enthält die Nervenfibrillen, die locker im Nervenserum flottieren. Ein irgend kompakter Achsenzylinder ist ein Artefakt.“ Demgegenüber betont Kölliker (94), daß der Achsenzylinder wenigstens von festweicher Konsistenz sein müsse. „Die Fibrillen desselben flottieren nicht im Serum, sondern sind durch eine homogene Zwischensubstanz verbunden, deren Festigkeit ungefähr derjenigen der Fibrillen entsprechen dürfte.“

Daß die Konsistenz des Achsenzylinders tatsächlich eine sehr geringe oder wenigstens der Wassergehalt seiner Substanz ein sehr hoher sein muß, ersieht man aus allen Schnittbildern, namentlich Querschnitten, welche man aus irgendwie gehärteten Nerven darstellt. Selbst Chromsalze und Formalin wirken stark schrumpfend auf den färbbaren Teil des Achsenzylinders ein (vergl. Fig. 5).

Die Achsenzylinder präsentieren sich dabei auf dem Querschnitt als zackige, vielfach konkav eingedrückte Gebilde, Fibrillen sind färberisch an ihnen nicht mehr darstellbar. Es treten dabei auf Querschnitten gleichzeitig vielfach radiäre, die Markscheide durchsetzende und mit Urankarmin rot färbbare Ausläufer auf. Ich möchte auf die Aehnlichkeit meiner Fig. 5 mit Fig. 344 des Köllikerschen Handbuches der

1) Wie wir soeben gesehen haben, verstehen wir im Sinne der Neuroblastentheorie unter Neuroplasma etwas ganz anderes.

Gewebelehre (6. Aufl., Bd. II, S. 22) hinweisen. Wir werden auf diese Struktur bei Besprechung des Verhältnisses der Markscheide noch einmal zurückkommen.

Engelmann (45) hat seinerzeit angenommen, daß die Achsenzylinder nicht kontinuierliche Fasergebilde seien, sondern daß entsprechend der Höhe einer jeden Ranvierschen Einschnürung Trennungsflächen präexistieren, daß also jeder einer Zelle entsprechende Abschnitt einer Nervenfaser einen eigenen Achsenzylinder besitze.

Unser ganz besonderes Interesse erfordert die Markscheide des Nerven, besonders aus dem Grunde, weil alle Veränderungen der Nervenfaser, ja sogar unter physiologischen Verhältnissen, Schwankungen des Stoffwechsels in der Faser ihren morphologischen Ausdruck in Strukturalterationen des Markmantels finden.

Der Bau der Markscheide ist der Gegenstand ungemein zahlreicher und eingehender Untersuchungen und lebhaftester Kontroverse gewesen; gewiß sind auch heute noch unsere Kenntnisse über dieses gegen alle Eingriffe, gegen mechanische und chemische Beeinflussungen aller Art so ungemein empfindliche Objekte noch keineswegs abgeschlossen, und Arbeiten aus den letzten Jahren haben uns erst wieder neue Einblicke eröffnet. Ich möchte im folgenden kurz versuchen, die hauptsächlichsten Anschauungen über die Markscheidenstruktur zu skizzieren, diejenigen Tatsachen, welche jetzt als gesichert gelten können, anzuführen und an der Hand eigener Untersuchungen und der auf Tafel 1—3 Fig. 1—6 wiedergegebenen Abbildungen meine Anschauungen über den schwierigen Gegenstand darzustellen, ohne daß die angeführte Literatur auch nur annähernd Anspruch auf Vollständigkeit machen kann.

Kölliker (94) schildert das frische Nervenmark als eine ganz gleichartige, zähflüssige Masse, die durch keine inneren Einrichtungen, Fasernetze, Blätter, Stützapparate u. a. m. am Ausfließen gehindert wird und erst in zweiter Linie (d. h. also wohl als Kunstprodukte) solche Bildungen zeigt. Chemisch setzt sich nach ihm das Nervenmark zusammen aus Protagon und Cholestearin, welche durch Alkohol ausgezogen werden können und aus Lecithin, welches durch Osmium schwärzbar ist und in diesem Zustande durch Alkohol nicht mehr extrahiert werden kann.

Gegen diese einfache Auffassung haben sich seit sehr langer Zeit eine Reihe von gewichtigen Stimmen erhoben. Ranvier (162) betont Kölliker gegenüber die doppelte Konturierung des Markes als charakteristisch, während er im übrigen die homogene Beschaffenheit des Markes anzuerkennen scheint, abgesehen von den gleich zu besprechenden Inzisuren.

Im Jahre 1877 haben Ewald und Kühne (52, 53) an peripherischen und zentralen markhaltigen Fasern ein durch Pepsin- und

Trypsinverdauung darstellbares knorriges Gerüst beschrieben, welches als Stütze für die weichere Markmasse dienen und ein Scheidensystem darstellen sollte. Letzteres würde aus zwei ineinander gesteckten Röhren bestehen, von welchen die äußere das Mark gegen die Schwannsche Scheide abschließt, die innere den Achsencylinder umhüllt; beide würden durch verästelte Balken desselben Gerüstes verbunden. In Pepsin und Trypsin fanden sie diese Scheiden gleich Horngebilden gänzlich unverdaulich und benannten sie darum „Hornscheiden“ und deren Substanz „Neurokeratin“.

„Werden Nervenfasern zur Entfernung des Markes, das den Einblick in die Nervenstruktur so sehr erschwert, mit kochendem Alkohol und Aether erschöpft, so zeigen sie an Stelle des Markes ein knorriges Gerüst von starker Lichtbrechung mit überall doppelten Konturen, das einerseits in einer äußeren faltigen, ein Rohr bildenden Haut, andererseits in einem axial gelegenen runzeligen Strange wurzelt. Man kann auch die Nerven erst verdauen, dann das Mark mit Alkohol und Aether entfernen und erhält genau dasselbe Bild.“

Kühne und Chittenden (100) fanden das Neurokeratin in aschefreier Substanz folgendermaßen prozentisch zusammengesetzt: C = 49,45; H = 6,52; N = 16,81, S = 4,02; O = 23,20.

Sie fanden für die myelinfreie trockene Nervensubstanz 1,91 Proz. Neurokeratin, für die myelinfreie graue Substanz 3,22 Proz. Neurokeratin und für die myelinfreie trockene weiße Substanz 33,77 Proz. Neurokeratin.

50 g frische Nerven aus dem Plexus brachialis und den Nervi ischiadici vom Menschen gaben 0,3005 g Neurokeratin = 0,601 Proz.

50 g graue Substanz der Großhirnrinde gaben 0,1635 g Neurokeratin = 0,3270 Proz.; 50 g weiße Substanz aus dem Corpus callosum gaben 1,286 g Neurokeratin = 2,572 Proz.

Tizzoni (209) konnte mittels siedendem Chloroform am Nerv ein ein diffuses Gerüst gewinnen, welches, mit den Einkerbungen in keinerlei Beziehungen stehend, die Schwannsche Scheide berührte, mit dem Achsenzylinder aber durch Bälkchen innig verbunden ist.

Es entstand also die außerordentlich wichtige Frage, ob das Ewald-Kühnesche Neurokeratingerüst am lebenden Nerv irgendwie präformiert sei oder ob es nur unter der Behandlung des Nervenmarkes mit bestimmten Reagentien entsteht.

Pertik (154) hält es für ein Kunstprodukt und für das spezifische Resultat der Alkoholätherextraktion; er meint, das Horngerüst könne auch außerhalb der Schwannschen Scheide dargestellt werden, wenn man aus dem Nervenschlauche heraustretende Markmyelinformationen unter dem Deckgläschen direkt mit Alkohol behandelt. Die Pertikschen Abbildungen sind wohl die ersten (neben denen von Tizzoni), welche das Ewald-Kühnesche Gerüst darstellen. Diese Abbildungen

zeigen eine auffallende Aehnlichkeit mit denen von Ernst (50, 51) und von mir.

Auch Kölliker, der übrigens ebenfalls eine gute Abbildung eines durch kochenden Alkohol dargestellten Neurokeratingerüstes gibt, spricht dieser Struktur jede Bedeutung für die frische unveränderte Markscheide ab.

Inzwischen war es aber auch gelungen, die Netzstruktur des Neurokeratingerüstes auf färberischem Wege darzustellen, und zwar, wie es scheint, zuerst 1889 Platner (158). Er hat Nervenstücke in Eisenchlorid in wässeriger oder alkoholischer Lösung konserviert und nach Auswaschen das im Gewebe zurückgebliebene Eisen in eine gefärbte Verbindung übergeführt, indem er die Stücke mit Dinitroresorcin (Echtgrün) behandelte. Die Querschnitte zeigen den Achsenzylinder dunkel smaragdgrün gefärbt; durch den farblosen ringförmigen Markraum ziehen sich radienförmig angeordnet die zahlreichen, gleichfalls schön grün gefärbten Stränge des Neurokeratingerüstes. Auf Längsschnitten bilden sie ein zierliches Gerüst, das zwischen Achsenzylinder und Schwannscher Scheide ausgespannt ist.

Beer (9) hat von dieser Methode zuerst bei pathologisch veränderten Nerven Gebrauch gemacht, verhält sich aber sehr skeptisch bezüglich der Präexistenz der darstellbaren Strukturen.

Dann hat Juliusburger (88), welcher die Orthsche Flüssigkeit (Formol-Müller) als Konservierungsmittel für das Nervensystem für nachfolgende Zellen- wie Faserfärbung empfahl, betont, daß der Markmantel von auf diese Weise konservierten Nerven auf seinem Querschnitt stark gefärbte, sehr deutlich hervortretende punktförmige Verdickungen zeigt, welche mit strichförmigen Verschmälerungen abwechseln, und auf dem Längsschnitt kann man ein schön gefärbtes Netzwerk mit ungefärbten Zwischenräumen sehen.

Eine recht deutliche färberische Darstellung des Neurokeratingerüstes ist 1902 Kaplan (89) gelungen, wie seine Abbildungen beweisen. Er färbte in Formalin-Müller fixierte Nerven in $^1/_3$-proz. Sänrefuchsinlösung und differenzierte wie bei der Palschen Modifikation der Weigertschen Hämatoxylinmethode mit Kali hypermanganicum ($^1/_4$—$^1/_3$ Proz.) und schwefliger Säure in statu nascendi (Kali sulfurosum 2 : 100 und Oxalsäure 2 : 100 frisch zusammengegossen). Er sah an peripherischen Nerven bezw. extramedullären Wurzeln im allgemeinen sehr häufig einen zentralen, meist anscheinend strukturlosen, auf dem Querschnitt ringförmigen Strang, welcher den Achsenzylinder röhrenförmig umgibt, sowie ein nach außen davon befindliches, meist grobbalkiges, ausgesprochen schwammartig erscheinendes Gerüstwerk, das häufig durch einzelne quer verlaufende Balken mit der Zentralröhre zusammenläuft. „Auf den Querschnitten erscheint das Balkennetz meist in Gestalt von mehr oder weniger konzentrisch angeordneten, isolierten kleinen körner-

artigen Figuren, welche den Querschnitten der einzelnen Balken entsprechen; gelegentlich sieht man auch Verbindungen zwischen den Körnern, wenn nämlich, was natürlich selten der Fall ist, ein querer Verbindungsbalken des Schaumwerkes zufällig gerade in die Schnittebene fällt. Auf Längsschnitten ist dieses Schaumwerk bei manchen Nerven oft auf lange Strecken durch mehrere Gesichtsfelder hindurch ganz ohne Unterbrechung sichtbar; es liegt also hier ein langer gleichmäßiger spongiöser Cylinder vor."

Kaplan spricht die von ihm beschriebenen und abgebildeten Strukturen als identisch mit dem Ewald-Kühneschen Neurokeratingerüst an. Er betont ausdrücklich, daß nach Müller-Formol-Härtung und Weigert-Pal-Behandlung (gemeint ist natürlich die alte Methode) zwar schöne scharfe Markscheidenfärbung in toto zustande kommt, jedoch sind die spongiösen Figuren nur ausnahmsweise erkennbar. Uebrigens spricht Kaplan sich bezüglich der Präexistenz des Neurokeratingerüstes ebenfalls sehr reserviert aus und hält die Struktur in vivo für fraglich. Er hat an ganz frischen Nervenfasern (Froschischiadicus etc.) in den Räumen zwischen den sofort deutlich erkennbaren Lantermannschen Einkerbungen keine Netze wahrnehmen können, wohl aber waren unter Alkoholeinwirkung an der Markscheide netzartige Bilder sichtbar.

Mönckeberg und Bethe (132) haben ebenfalls auf Grund ihrer Untersuchungen die Ansicht ausgesprochen, daß für die Präexistenz des Neurokeratinnetzes von Ewald und Kühne irgendwelche stringente Beweise nicht existieren. Dagegen betrachtet Durante (35) das Neurokeratinnetz als in der Markscheide vorgebildet und stellt es den verschiedenen plastischen netzförmigen Strukturen an die Seite, welche man auch in anderen Körperzellen nachweisen kann.

In neuerer Zeit hat auch Westphal (223) bei der Untersuchung eines Falles von apoplektiformer Neuritis an Nervenquerschnitten der großen Oberextremitätennerven, welche mit Urankarmin gefärbt waren, diese Radiärstruktur gesehen. Bei der Ausführung der (offenbar alten) Weigert-Färbung war nichts davon wahrnehmbar. Seine Abbildung erinnert besonders an die schon oben erwähnte von Kölliker. Er läßt es dahingestellt, ob das deutliche Hervortreten dieser Zeichnung, die auch er als Neurokeratinstruktur anspricht, auf pathologische Prozesse zurückzuführen ist.

Jüngst hat nun Ernst (50, 51) Beobachtungen über bestimmte Strukturverhältnisse an markhaltigen Nerven publiziert. Er spricht von einem Radspeichenbau der Markscheide. Zuerst fand er diese Struktur an den Querschnitten der Nerven in der Froschzunge, welche mit Sublimat oder Zenkerscher Lösung fixiert und mit Heidenhains Hämatoxylin-Eisenlack gefärbt waren, konnte sie dann aber auch in den Nerven von Säugetieren und des Menschen nachweisen. Als beste

Methode empfiehlt er die Konservierung in Sublimat oder Zenker-scher Lösung und künstliche Verdauung der Schnitte bis zu 17 Tage lang in Trypsin im Brutschrank. Man sieht dann auf Querschnitten eine radähnliche Zeichnung, wobei Bälkchen oder Stäbchen entweder durch die ganze Dicke der Markscheide hindurchreichen oder sich zu buchstabenähnlichen, gitter- und netzförmigen Figuren verbinden. Auf dem Längsschnitt entsteht auf diese Weise eine netz- oder wabenförmige Zeichnung der Markscheide. Ernst hat auch Versuche über die Darstellbarkeit dieser Figuren nach verschiedenartigen Schädigungen des Nerven angestellt und gefunden, daß alle Einflüsse, die den Nerv im Leben oder nach dem Tode schädigen, den charakteristischen Radspeichenbau beeinträchtigen oder zerstören. Ernst hält die Radspeichenstruktur für identisch mit dem Neurokeratinnetz von Kühne und Ewald und glaubt, daß sie schon im lebenden Nerv präexistiert.

Eine weitere Stütze hat diese Anschauung in neuester Zeit durch die Befunde von Gorowitz (69, 70) erhalten. Dieser hat die Nerven von lebend mit Lithionkarmin injizierten Fröschen untersucht und fand zwei konzentrische schwachrote Ringe auf dem Querschnitt, einen zwischen Neurilemm und Markscheide, einen zwischen Markscheide und Achsenzylinder. Die Ringe haben einander zugewandte Ausläufer, welche sich manchmal zu einem Netz verbinden. Auf Längsschnitten findet sich ein weitmaschiges Gerüst. Er hält die so dargestellte Struktur für identisch mit den von Spuler, Ernst und Fuchs dargestellten Bildern und glaubt, daß die Darstellungsmöglichkoit in vivo für die Präexistenz der radiären und netzförmigen Strukturen der Markscheide spricht, die auch er für identisch mit dem Ewald-Kühneschen Neurokeratingerüst ansieht.

Lange vor der Veröffentlichung der Befunde von Ernst und Gorowitz und bevor die Untersuchungen von Platner, Beer, Spuler zu meiner Kenntnis gekommen waren, konnte ich bei der Bearbeitung des von mir möglichst frisch konservierten Beri-Beri-Nervenmateriales die Beobachtung machen, daß die erhalten gebliebenen markhaltigen Nerven bei der Behandlung mit der von Weigert angegebenen Eisenhämatoxylinfärbung (siehe Abschnitt „Technik“) auf Querschnitten eine sehr reguläre Radiärstruktur, auf Längsschnitten dagegen eine ebenso regelmäßige Wabenstruktur zeigten. Wurde die alte Weigertsche Methode mit der Differenzierung nach Weigert oder nach Pal angewandt, so kam diese ungemein charakteristische Zeichnung nicht zum Vorschein. Es folgte hieraus zunächst, daß die neue Kupferhämatoxylin-Eisenlackfärbung und die alte Markscheidenfärbung nicht genau identische Objekte zur Darstellung bringt. Natürlich mußten diese Befunde sofort am normalen Nerven vom Menschen nachkontrolliert werden. Ich wählte hiezu den Vagus und Extremitätennerven eines 40-jährigen Selbstmörders (Kopfschuß) und konnte alsbald feststellen, daß die

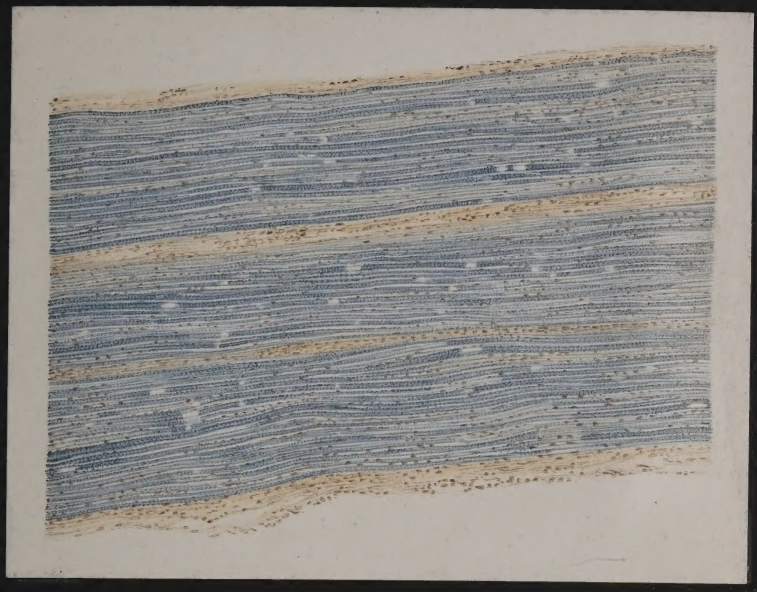
Weigert-Färbung auch in diesen die Radiär- bezw. Wabenstruktur mit großer Präzision und Sicherheit hervorrufen ließ. Diese Befunde sind auf Tafel 1 und 2 in Fig. 1—4 zur Darstellung gebracht. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man auf dem Längsschnitt eines solchen normalen Nerven die markhaltigen Fasern nicht ganz gleichmäßig blau gefärbt, sondern von zahllosen unendlich feinen Löchelchen durchsetzt, welche zunächst nur den Eindruck einer sehr feinen, aber ganz gleichmäßigen Granulierung der Fasern hervorrufen (Fig. 1)[1]).

Die Ranvierschen Schnürringe erscheinen als reguläre, längliche weiße Lücken ausgespart. Betrachtet man mit derselben schwachen Vergrößerung den Querschnitt eines Sekundärbündels, so sieht man schon in jedem einzelnen Markscheidenring eine zarte radiäre Strichelung und man erkennt, daß jeder Ring sich aus abwechselnd dunkleren und helleren Partien bezw. Kreisabschnitten zusammensetzt (Fig. 2). Starke Vergrößerungen geben nun mit Leichtigkeit eine ganz klare Vorstellung von dem Bau der Markscheide: auf Längsschnitten (Fig. 3) tritt an allen Fasern, an den feinsten wie an den gröbsten die Wabenzeichnung scharf und deutlich hervor. Die Begrenzungen der einzelnen Wabenräume sind nicht geradlinig, sondern rundlich und bogenförmig und überschneiden sich, da nur die unteren oder oberen Räume je nach der optischen Einstellung des Markrohres ganz scharf begrenzt erscheinen, vielfach gegenseitig. Dabei sehen immer die am schärfsten eingestellten Begrenzungslinien am dunkelsten aus; die höher oder tiefer gelegenen erscheinen etwas lichter und weniger scharf konturiert. Die verschiedenen Helligkeitswerte der Wabenkonturen sind also nur durch die optischen Verhältnisse bedingt und wechseln momentan bei jeder kleinsten Veränderung der Einstellungstiefe. Der Achsenzylinderraum manifestiert sich, da die Schnitte stets dicker sind, als die Faserbreite beträgt, als ein hellerer Binnenstrang; die darüber oder darunter liegenden Waben lassen ihn aber nirgends als weiße Lücke erscheinen; als solche treten allein die Ranvierschen Schnürringe auf und man sieht hieran (ebenso wie auf Querschnitten), daß die Achsenzylinderfibrillen auch nicht die Spur einer Färbung angenommen haben.

Auf dem Querschnitt zeigt die starke Vergrößerung nun die so ungemein charakteristische Radiärstruktur (Radspeichenstruktur von Ernst). Durch die ganze Dicke des Markscheidenringes reichen radiär gestellte Stäbchen von anscheinend ungleichmäßiger Dicke hindurch. Die Stäbchen sind nicht überall ganz regulär gestaltet, manchmal verbreitern sie sich an der äußeren, manchmal an der inneren Kontur des Markringes, zuweilen auch in der Mitte. Dem entsprechend sind die

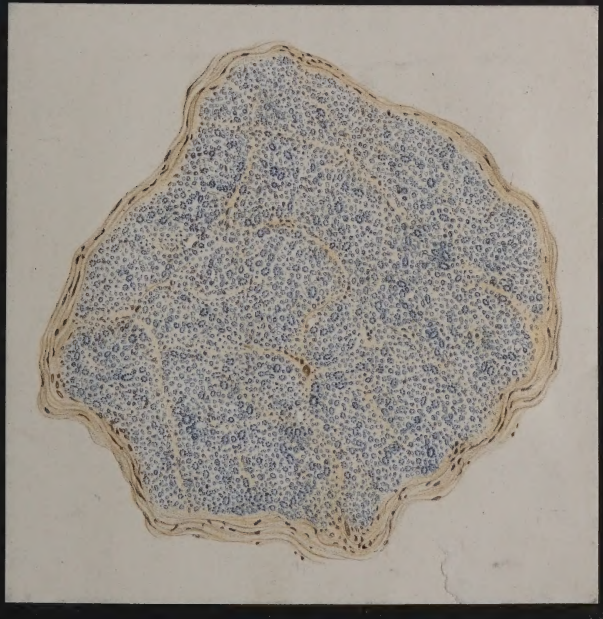
1) Die Originale der Figuren 1 und 2 ebenso wie der Figuren 7 und 8 sind derartig subtil, daß die chromolithographische Reproduktion den Eindruck der ganzen Feinheit dieser Strukturzeichnung unmöglich erschöpfend wiedergeben kann.

Fig. 1



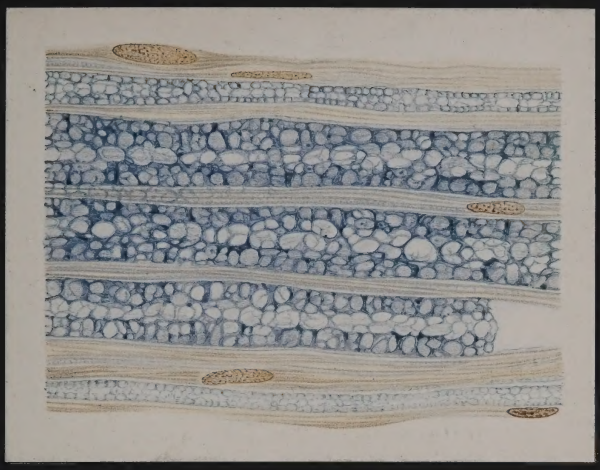
Normaler Nervus vagus. Längsschnitt
Neurokeratinzeichnung

Fig. 2



Normaler Nervus vagus. Querschnitt
Neurokeratinzeichnung

Fig. 3

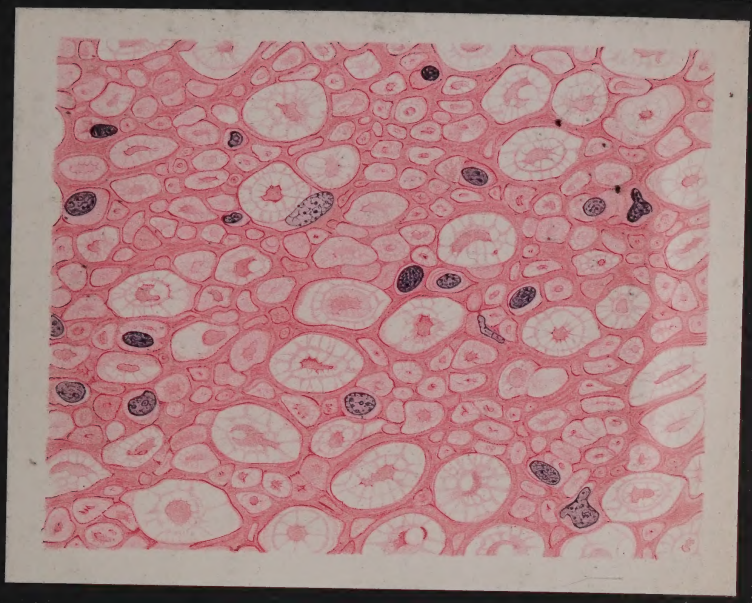


Normaler Nervus vagus. Längsschnitt
Neurokeratinzeichnung

Fig. 4

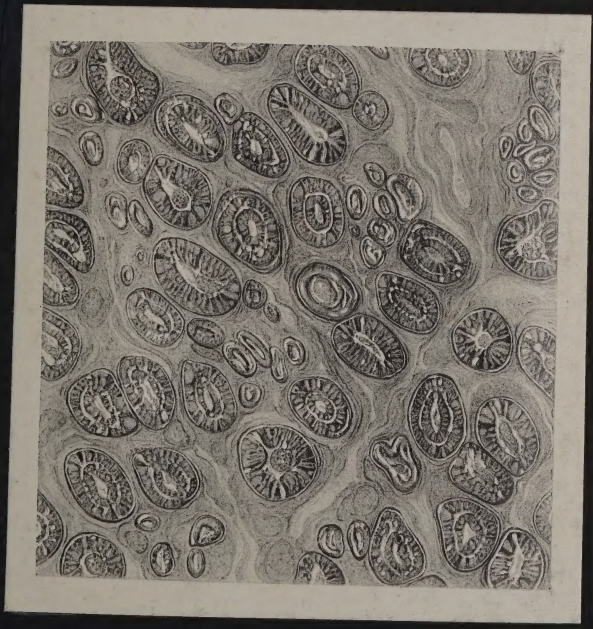
Normaler Nervus vagus. Querschnitt
Neurokeratinzeichnung

Fig. 5



Normaler Nervus vagus
Achsencylinder. Quer

Fig. 6



Normaler Nervus tibialis
Frischer Querschnitt ungefärbt

hellen Lücken zwischen den Stäbchen nicht völlig gleichmäßig und rechteckig (besser gesagt kegelförmig, sondern oftmals rundlich oder oval oder sanduhrförmig. Bisweilen sieht man auch kurze quere und schräge Verbindungsstücke zwischen den Stäbchen, so daß die Figuren entstehen, welche Ernst mit römischen Buchstaben, X, K, V, M, Y etc. verglichen hat. Kompliziertere Durcheinanderlagerungen der Stäbchen dürften aber wohl immer darauf zurückzuführen sein, daß die durchschnittene Faser etwas aus ihrer senkrechten Stellung zur Schnittebene abgewichen war und dadurch ein etwas schräger Verlauf des Schnittes zustande kam. Da naturgemäß auch diese Querschnitte eine gewisse Dicke besitzen, so sieht man im Lumen eines jeden Ringes die Zeichnung des in der Schnittdicke liegenden kurzen Röhrenabschnittes unscharf und in perspektivischer Verkürzung. Vom Achsenzylinder dagegen ist wieder gar nichts zu sehen.

Ich mußte mir natürlich ebenso, wie alle meine Vorgänger auf diesem Untersuchungsgebiete, zunächst die Frage vorlegen: Was ist an diesen prägnanten und stets in der gleichen Form wiederkehrenden Strukturbildern in der lebenden Faser präexistent, was ist Kunstprodukt, durch Härtung und namentlich durch den so umständlichen Färbeprozeß (Beizung in Kupfer, Färbung in Eisenhämatoxylin, Differenzierung in Ferricyankali und Borax) hervorgebracht? Es erschien aussichtslos, Schnitte von ganz frischem Nervenmaterial anlegen zu wollen. Namentlich Querschnitte von genügender Feinheit werden von ganz unfixierter Nervensubstanz kaum je zu erzielen sein. Daß die Betrachtung von Zupfpräparaten für diese Frage nicht weiter führte, das hatten mich die Untersuchungen meiner Vorgänger schon zur Genüge gelehrt. Ich legte also möglichst frisches menschliches Nervenmaterial für 24 Stunden in 10-proz. Formalin und fertigte dann auf dem Kohlensäuregefriermikrotom wiederum möglichst dünne Querschnitte, welche in Wasser oder Kochsalz oder in verdünntem Glyzerin untersucht wurden. Fig. 6 stellt das Resultat dieser Prozedur dar. Man sieht fast ebenso schön und ebenso deutlich wie am gefärbten Präparat die Radiärstruktur, d. h. man erkennt, daß der Markscheidenquerschnitt sich aus radiär gestellten stäbchenförmigen Elementen von verschiedenem Lichtbrechungsvermögen aufbaut. Die Achsenzylinderdurchschnitte sind zum Teil aus dem Schnitt ausgefallen; da, wo sie erhalten sind, erscheinen sie etwas geschrumpft (Schrumpfung des Axoplasmas), lassen aber durch ihre feine Punktierung ihre Zusammensetzung aus Primitivfibrillen deutlich erkennen. Die Markscheidenringe sind, wie im gefärbten Präparat, in ganzer Dicke von den „Radspeichen“ durchsetzt. Man wird bei Betrachtung des ganz genau nach einem Gesichtsfelde gezeichneten, nicht etwa willkürlich kombinierten Bildes einige hauptsächlich feinere Markringe gewahren, welche die Radiärstrichelung nicht erkennen lassen. Sie machen im frischen Präparat einen verquollenen, eigentümlich glän-

zenden Eindruck und dürften auf kadaveröse Veränderungen (Gerinnungen) zurückzuführen sein. Ich glaube, daß hiermit der Beweis erbracht ist, daß die Radiärstruktur bezw. Wabenstruktur der Markscheide kein Kunstprodukt, keine Kadavererscheinung darstellt, sondern tatsächlich im lebenden Nerv vorgebildet ist. Man müßte denn der 10-proz. Formalinlösung die Fähigkeit zuschreiben, diese Strukturen hervorzubringen, wozu wir jedoch nicht den mindesten Anlaß haben. Wir können also tatsächlich annehmen, daß die lebende Markscheide ein spongiöses Gerüst besitzt, welches vermutlich ganz oder zum Teil aus dem von Ewald, Kühne, Chittenden chemisch näher charakterisierten Neurokeratin besteht. In diese Spongiosa ist in eine weichere und chemisch anders geartete Marksubstanz eingebettet, von welcher Durante (34) mit Recht hervorhebt, daß sie durchaus nicht eine leblose (inerte) Isoliermasse für den Achsenzylinder darstellt, welche sich bei allen Umwandlungen des Nerven passiv verhält, sondern ein lebender Protoplasmakörper ist, welcher an allen Lebensvorgängen des Nerven den intensivsten Anteil nimmt und den er deshalb „Myeloplasma“ zu nennen vorschlägt.

Eine weitere wichtige Tatsache, welche sich aus der Darstellbarkeit der Spongiosastruktur ergibt, ist der Umstand, daß die Weigertsche Markscheidenfärbung mit Kupfer-Eisenhämatoxylin nicht die Markscheide als solche, sondern nur eben dieses Spongiosagerüst färbt, das Myeloplasma Durantes dagegen ungefärbt läßt. Ich möchte gleich hier erwähnen, ohne vorläufig näher auf den Umstand einzugehen, daß auch im Gehirn und Rückenmark diese Spongiosastruktur mit derselben Färbung in sehr ähnlicher Weise darstellbar ist, nur sind die Bälkchen hier an diesen scheidenlosen Fasern im allgemeinen breiter, die hellen Lücken etwas feiner als im peripherischen Nervensystem. Ausdrücklich muß noch einmal darauf hingewiesen werden, daß offenbar für die Darstellung der Markspongiosa die Einführung des Eisensalzes eine große Rolle spielt. Platner (158) hat direkt mit Eisenchlorid konserviert. Ernst (50, 51) bediente sich des Heidenhainschen Eisenhämatoxylins; ich habe die von Weigert zuletzt noch angegebene, aber offenbar im allgemeinen wenig angewendete Eisenhämatoxylinmethode von größtem Vorteil gefunden. Es scheint fast, als ob diese Methode (siehe Abschnitt Technik) sich sonst einer geringen Beliebtheit erfreute, denn es wäre kaum einzusehen, warum so auffällige Befunde nicht längst erhoben und erwähnt worden sind.

Noch mag hier angeführt werden, daß auch die Urankarminfärbung des Nervenquerschnittes eine Art von Radiärstruktur ergibt (worauf ja auch Westphal (223) hingewiesen hat). Die Achsenzylinderquerschnitte erscheinen, wie oben erwähnt, in solchen Präparaten geschrumpft, sternförmig, halbmondförmig, manchmal wie eingedrückt. Von ihnen geht ein sehr zartes radiäres Faserwerk durch die ungefärbte Markscheide

zu deren Außenkontur hindurch. Aber diese Zeichnung ist nicht etwa das Negativ des durch die Eisenlackfärbung zu erzielenden Bildes. Beide aufeinander gelegt, würden nicht einen kompakt, aber different gefärbten Markring ergeben. Die durch Karmin färbbaren radiären Linien entsprechen also durchaus nicht den hellen Lücken zwischen den blauen Hämatoxylineisenstäbchen. Was sie darstellen, muß vorläufig noch ganz unklar bleiben. Vielleicht sind es feinste Scheidewände, wofür ein gleich weiter zu erörternder Umstand sprechen würde.

Wir haben schließlich in der Betrachtung der Markscheidenkonfiguration noch eines Gebildes zu gedenken, welches nicht weniger als

Darstellung der LANTERMANNschen Trichter im Werk von STILLING: Nervenfaser und Nervenzelle, 1856.

das Neurokeratinnetz seit vielen Jahren der Gegenstand eifrigster Erörterungen und auffallender Meinungsverschiedenheiten war, nämlich der sogenannten LANTERMANNschen Trichter, Einschnürungen, Einkerbungen oder Inzisuren oder, wie sie mit ihrem vollen Namen heißen, der SCHMIDT-LANTERMANN-ZAWERTHALschen Einkerbungen.

Im Jahre 1874 beschrieb ZAWERTHAL (231) im Physiologischen Institut in Neapel im Mark des Nerven von Wirbeltieren schräge, das Mark durchsetzende, bandförmige Einlagerungen, ohne zunächst über die Bedeutung dieses Befundes ein Urteil zu fällen. Offenbar sind diese Gebilde identisch mit jenen, welche schon im Jahre 1837 REMAK erwähnte und von ihnen schrieb, daß sie die Form ineinander ge-

steckter Trichter oder ineinander gesteckter Blumenkelche zeigen. Auch Stilling erwähnt sie 1856 in seinem Werke „Anatomische und mikroskopische Untersuchungen über den feineren Bau der Nervenprimitivfaser und der Nervenzelle“ als schuppenartig oder dachziegelförmig sich deckende Teile. Ich reproduziere hier die von Stilling über diesen Gegenstand gegebene Abbildung.

H. D. Schmidt (182), welcher die Einkerbungen fast gleichzeitig wie Zawerthal beschrieb, faßte sie als postmortale Faltungen der Markscheide auf; Lantermann dagegen hält sie für konstante Bildungen an den Markscheiden aller Wirbeltiernerven und glaubt, daß diese dadurch in regelmäßige zylindrokonische Abschnitte zerlegt werden. Kölliker sieht in den Einschnürungen wie in dem Neurokeratinnetz nur Kunstprodukte und meint, „sie sind an lebenden Fasern nicht vorhanden und daher nicht als natürlich vorgebildete Teile anzusehen“, und auch Mönckeberg und Bethe (132) wollen sie nur auf die Entmischung zweier in der Marksubstanz eng vereinigter Substanzen zurückführen. Außer Lantermann wurden sie auch schon von Gerlach, Boll, Rumpf, Ranvier, Kühndt, Schiefferdecker, Boveri, Jacob, Koch, Gedoelst als Membranen angesehen, welche das Mark in Segmente zerlegen, während italienische Forscher eigentümliche Stützapparate (apparati di sostegno) in ihnen erkennen wollen [1]).

Pertik (154) konnte mit kochendem Chloroform am Ischiadicus des Frosches kein diffuses Gerüstwerk, sondern nur zierliche, zwischen Achsenzylinder und Schwannscher Scheide ausgespannte trichterartige Gebilde darstellen. „Die Trichter färben sich mit Karmin schwachrosarot und bestehen aus einer äußerst zarten, sehr fein gekörnten Lamelle. Ihre breiteren, an vielen Stellen scheinbar zackigen Oeffnungen legen sich an die Schwannsche Scheide an, während die stumpfspitzigen Enden den Achsencylinder umfassen; die Trichter entsprechen somit ihrer Lage und Anordnung nach vollkommen den Lantermannschen Markunterbrechungen.“

Engelken (44), welcher unter Ernst arbeitete, fand in einem Falle von Senkungsabsceß der Wirbelsäule, welcher den Brachialplexus komprimiert hatte, in den peripher von der Kompressionsstelle gelegenen Nerventeilen die Lantermannschen Inzisuren sehr viel deutlicher und stärker gefärbt, als am normalen Nerv. Er sieht die Lantermannschen Einkerbungen als präexistente Spalten zwischen den einzelnen Marksegmenten, nicht als Kunstprodukte an und faßt sie als accessorische Ernährungswege des Achsenzylinders auf, deren größere oder geringere Deutlichkeit und Erweiterung behufs erhöhten Saftzuflusses zum Achsenzylinder als Folge eines physiologischen oder pathologischen

---

1) S. Mayer (117) hält sie ebenso wie Hennig (76) und Rawitz (163) für Kunstprodukte.

Zustandes zu betrachten sei. Die Literatur über diese Gebilde ist in seiner Arbeit bis zum Jahre 1900 vollständig zusammengestellt.

Auch Durante (35) schreibt über diese Gebilde: „L'ensemble des recherches récentes parle en faveur d'un état préexistant dans le nerf vivant, mais qui deviendrait plus ou moins apparent selon les conditions de nutrition dans lesquelles se trouve celui-ci . . . . . Enfin, leur élargissement est le premier symptome indiquant l'hyperplasie du protoplasma qui marque le début de la régression cellulaire."

Die bekannte Abbildung der Lantermannschen Einkerbungen an dem Nervenbild von Schwalbe (187) ist in zahlreiche Lehrbücher, so von Oppenheim (149a), Remak-Flatau (165) und andere übergegangen, und auch Böhm und Davidoff, Schmaus (181) und andere bilden die Lantermannschen Einkerbungen als einen normalen Bestandteil der Markscheide ab.

Ernst hat in seinen Publikationen über die Radspeichenstruktur der Markscheide die Lantermannschen Einkerbungen eingehend erwähnt und abgebildet und er neigt mit Engelken (44) der Ansicht zu, daß sie Ernährungskanäle darstellen, welche sich mehr oder weniger schließen können. Wiederholt hat er in einem Nervenquerschnitt 3, ja sogar 4 konzentrische, ineinander gesteckte Ringe wahrgenommen, welche den wie „Trichter oder Blumenkelche" (Remak) oder wie „Clownshüte" (Engelken, Ernst) ineinander gesteckten Marksegmenten entsprachen.

Ich habe die Lantermannschen Trichter in den Querschnitten normaler und pathologischer Nerven überall zahlreich, auf Längsschnitten dagegen nur unter bestimmten pathologischen Bedingungen angetroffen und darstellen können. Auf Fig. 4 sieht man im Querschnitte einer Faser einen zweiten schmäleren, etwas geschrumpften oder verschobenen Innenring, welcher die gleiche Radiärzeichnung zeigt wie der Außenring, dagegen sind die Trichterquerschnitte in Fig. 6 in zahlreichen Fasern außerordentlich deutlich ausgeprägt. Es ist einleuchtend, daß der Außenring um so schmäler erscheinen wird, je höher oben (vom breiten Ende aus gerechnet) die ineinandergesteckten Cylindroconi durchschnitten sind, um so breiter, je tiefer unten die Schnittlinie fällt, während das Verhalten für den Innenring ein gerade umgekehrtes sein muß. Auch auf den mit Karmin gefärbten Querschnitten erkennt man (Fig. 5) in vielen Fasern eine lichtrot gefärbte kreisförmige Linie, welche offenbar dem Trichter entspricht. Hier stellt die Protoplasmafärbung das wahre Negativ zu der Eisenhämatoxylinfärbung dar, indem die bei dieser ungefärbt bleibende kranzförmige Lücke sich mit dem Karminfarbstoff imbibiert.

Unter offenbar pathologischen Verhältnissen nun gelang es mir, auch im Längsschnitt wiederholt die Lantermannschen Trichter ganz außerordentlich deutlich zu Gesicht zu bekommen (vergl. Fig. 37 u. 38).

Es scheint mir bemerkenswert, daß es sich in den beiden Fällen, in denen dieses Phänomen besonders stark ausgeprägt war, um die proximalen Enden von spinalen Nerven handelte, bei denen in der Peripherie anderweitige Veränderungen schon weit vorgeschritten waren, bei denen aber in den Plexuswurzeln (Fall IV und Fall IX) die Imbibitionsfähigkeit der Trichter mit dem Eisenhämatoxylinfarbstoff die einzige charakteristische Veränderung bildete. [Ich habe in einer früheren Mitteilung (31) diese Trichter als „fischflossenähnliche Figuren" beschrieben.] Ihr deutliches Auftreten, ihre leichte Darstellbarkeit und vor allem ihr Vermögen, sich mit einem Farbstoff zu tingieren, welcher sonst nur das intakte Neurokeratinnetz sichtbar macht, unter dem Einfluß von zentripetalwärts verlaufenden Degenerationsprozessen läßt tatsächlich die Anschauung von Durante (35) sehr plausibel erscheinen, daß die Erweiterung dieser sogenannten Lantermannschen Trichter das erste Symptom einer protoplasmatischen Hyperplasie darstellt, welche den Anfang der Rückkehr der Faser zu einem zelligen Zustand bedeutet. Wir hätten demnach, wie das auch aus dem Durantesschen Schema des Neuroblastensegmentes (S. 491) zum Ausdruck kommt, den Lantermannschen Trichter als einen Teil der protoplasmatischen Substanz aufzufassen, welche in jedem Neuroblasten den Kern umgibt, das Marksegment umhüllt, das Neurokeratinnetz als Myeloplasma durchdringt und als Axoplasma die Primitivfibrillen einbettet.

Die pathologische Anatomie der Neurodegeneration und Neuritis.

Die Lehre von der pathologischen Histologie des peripherischen Nervensystems im allgemeinen und der Polyneuritis im speziellen hat wohl ihre erste Anregung und später die bedeutendste Förderung erhalten durch die überaus zahlreichen und intensiven Studien über die Heilung des traumatisch geschädigten Nerven, über die Nervenregeneration nach Durchschneidung und Verletzung, ja die histologischen Vorgänge, welche sich in dem distalen Ende eines in seiner Kontinuität durch Trauma unterbrochenen Nerven abspielen, sind sehr viel früher und genauer bekannt gewesen, als die histologischen Details der Spontanerkrankungen des peripherischen Nervensystems. Man konnte sogar geradezu einen großen und wichtigen Teil der Beobachtungen am distalen Nervenende, d. i. die Gesamtheit des Ablaufes der Wallerschen Degeneration mit all ihren Details auf die Vorgänge der sogenannten „parenchymatösen Degeneration“ (Joffroy), „degenerativen Neuritis“ (v. Leyden) oder „degenerativen Atrophie“ (Stintzing) direkt übertragen, soweit es sich nämlich auch bei diesem Prozeß um eine totale Kontinuitätsunterbrechung des Neuraxon nach dem Absterben der Markscheide und nicht um einen bloß um den Achsenzylinder herum sich abspielenden krankhaften Prozeß, also um die sogenannte „Névrite périaxile“ Gombaults, den diskontinuierlichen Markzerfall Stranskys handelt.

Es genügt wohl hier, die Resultate der in sehr zahlreichen Arbeiten niedergelegten Beobachtungen über Nervendegeneration nach Durchschneidung ganz kurz zu skizzieren und auf den lebhaften Widerstreit der Meinungen in bezug auf die Deutung der Regenerationsvorgänge, den alten Streit der Neuronisten und Antineuronisten oder um Ramón y Cajals Bezeichnung zu gebrauchen, der Monogenisten und Polygenisten hinzuweisen, da es unmöglich ist, die hierüber angewachsene Literatur auszugsweise zu reproduzieren. Eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung mit freilich etwas subjektiver Betonung des eigenen Standpunktes hat neuerdings Ramón y Cajal (159) gegeben.

Schon Nasse (133) und Waller (221) haben richtig erkannt, daß nach der Durchtrennung eines Nerven das ganze distale Stück bis zu seinen feinsten Endigungen zugrunde geht und die zeitweilig auftauchenden Angaben über die Möglichkeit einer Heilung per primam intentionem wie bei anderen Geweben konnten durch genauere histologische Analyse stets mit Leichtigkeit widerlegt werden.

Neumann (137) hat zuerst darauf hingewiesen, daß das periphere Stück eines durchschnittenen Nerven in eine Art von Embryonalzustand zurückkehrt, d. h. in einen Zustand, in welchem eine Scheidung von Marksubstanz und Achsenzylinder nicht existiert, und daß gleichzeitig in diese Anhäufung indifferenten protoplasmatischen Materiales eine sehr große Zahl von Kernen eingebettet ist. Die ersten Abbildungen degenerierter und regenerierter Nerven nach Osmiumpräparaten enthält die unter Neumanns Leitung entstandene Königsberger Dissertation von Eichhorst im Jahre 1872. Neumann hat auch zuerst richtig erkannt, daß die in dem peripheren Nervenstück auftretende wuchernde Protoplasmamasse eine Abgrenzung in einzelne scharf begrenzte kernhaltige Zellen mit keiner Untersuchungsmethode erkennen läßt und die vielfach beschriebenen und abgebildeten Spindelzellen den natürlichen Verhältnissen nicht entsprechen, sondern auf Schrumpfungen oder Kunstprodukte durch ungeeignete Behandlung zurückzuführen sind.

Eine gewisse Zeit nach der Durchschneidung oder Durchquetschung ist das zerfallende und in immer kleinere Teilstücke zerbröckelnde Nervenmark durch die Tätigkeit von phagocytär wirkenden Zellen dem Lymphstrome zu transportiert und weggeschafft, der Achsenzylinder ist ebenfalls nach vorangehendem Zerfall verschwunden und resorbiert und an die Stelle der ehemaligen Nervenfaser ist eine diffuse Protoplasmamasse mit sehr zahlreichen eingelagerten Kernen getreten, welche Neumann passend mit röhrenförmigen Riesenzellen verglichen hat. Die Kerne, an welchen zuerst v. Büngner (16) mitotische Figuren beobachtete, entstammen der Proliferationstätigkeit der Schwannschen Kerne, während das Protoplasma aus einer ungeheuren Zunahme des normalerweise in den Schwannschen Kernen vorhandenen kleinen Protoplasmarestes hervorgeht. v. Büngner hat die so entstehenden kernreichen Stränge „Bandfasern“ genannt, da die vermehrten und vergrößerten Kerne sich in der Richtung des Faserverlaufes gruppieren und das zwischen ihnen gelegene, anfangs homogene Protoplasma eine fibrilläre Struktur annimmt.

Es ist nun klar, daß die Deutung dieses merkwürdigen Phänomens auf das innigste zusammenhängt mit der Auffassung der bereits oben ganz kurz berührten Entwickelungsgeschichte des peripherischen Nervensystems. Faßt man die die Schwannsche Scheide bildenden Zellen für sekundäre mesodermatische Anlagerungen (Lemnoblasten) auf, so hat eigentlich der Nerv als solcher auf diesem Stadium bereits auf-

gehört, als Individualität zu existieren, sieht man jedoch in den Schwannschen Zellen die ursprünglichen Bildungselemente der Nervenfaser, aus welcher sich ihre Einzelbestandteile, die Markscheide und der Achsenzylinder, herausdifferenzieren, so haben wir auf dem sogenannten Bandfaserstadium v. Büngners nichts anderes als eine Rückkehr der Nerven in ein embryonales Stadium, eine Entdifferenzierung, wie Neumann diesen Zustand bezeichnet hat.

Hieraus also ergibt sich der überaus heftige und heute noch durchaus unentschiedene Widerstreit der Meinungen in der Auffassung der Dignität der verschiedenen Degenerationsphasen. Aber dieser Streit hat noch viel weitere Kreise gezogen und noch viel mehr eine prinzipielle, ja fundamentale Bedeutung angenommen, seit im Jahre 1891 durch Waldeyer nach den vorangehenden Forschungen von Golgi und Ramón y Cajal die Lehre von der funktionellen und anatomischen Betriebseinheit der Nervenfaser von ihrer zentralen Ganglienzelle bis zum peripheren Endapparat, die sogenannte Neuronenlehre, begründet wurde. Danach sollte also die Ganglienzelle und ihr ganzer, bis an die äußerste Peripherie reichender Achsenzylinder nur den Wert einer einzigen Zelle besitzen.

Für die Anhänger der Auswachsungstheorie ist der zellige Zustand der Nervenfaser, in welchen diese nach Trennung von ihrem Zentrum und Resorption der Achsenzylinder- und Markmassen gerät, nichts anderes als ein Leitband, in welches sich später bei dem Einsetzen der positiven Phase, bei der Regeneration neu aus dem Zentralstumpfe, d. h. aus dem mit der Ganglienzelle im Zusammenhang erhaltenen Achsenzylinder neue Achsenzylinderfasern einsenken und sie neurotisieren. Es wird dabei wohl ein chemotaktischer Einfluß der Zellbänder auf die auswachsenden Fasern angenommen und damit die Tatsache erklärt, daß auch weit klaffende Lücken überbrückt und selbst bei bedeutender Dislokation der Stumpfenden ein Einwachsen der zentralen Fasern in das aus dem peripheren Teil resultierende Zellband herbeigeführt wird. Man schreibt also immer der Ganglienzelle die Fähigkeit zu, ihren auswachsenden Achsenzylinderfortsatz wieder nach der rechten Stelle dirigieren zu können. Aber mit Recht betont Bethe (12—14), der überzeugteste Anhänger von der autogenen resp. polygenen Nervenneubildung, daß an dem zentralen Stumpf doch auch noch etwas anderes als bloß ein Achsenzylinder, daß auch hier Schwannsche Zellen sind und daß eine Nervenzelle, welche intramedullär ihres Achsenzylinders beraubt wurde (durch Nervenausreißung), also bis zur Stelle, wo die Schwannsche Scheide fehlt, auch nicht die Spur von Regeneration, von Auswachsen eines neuen Achsenzylinderfortsatzes zeigt, auch wenn sie sonst in ihrem vitalen Bestande durchdas Experiment nicht geschädigt wurde.

Die Polygenisten, im Gegensatz zu der Auswachsungs- und Neu-

ronentheorie, lassen den sich neu regenerierenden Nerv aus der Zellkette der Neuroblasten, also der syncitial vereinigten gewucherten Schwannschen Kerne, welche nach dem Untergang der Nervenfaser übrig bleiben, sich wieder neu aufbauen, indem die Neuroblasten Achsenzylinderfibrillen und Markscheide liefern und dann sich wieder mit der Rolle des Neurilemms bescheiden. v. Büngner hat dies zuerst histologisch zu erweisen gesucht, während andere Untersucher, Ströbe (200), Kolster (96, 97), v. Notthafft (147) u. a., diese Bedeutung der Befunde lebhaft bestritten. Mönckeberg und Bethe (132) haben dann diese Versuche wieder neu aufgenommen und Bethe (12—14) hat in einer Reihe geistvoll angeordneter Experimente die schon von Phylippeaux und Vulpian im Jahre 1859 behauptete autogene Nervenregeneration zu beweisen gesucht und die äußersten Konsequenzen gezogen, indem er jede Mitbeteiligung des zentralen Stumpfes und damit des mit der Ganglienzelle im Zusammenhang stehenden Achsenzylinders an dem Wiederaufbau eines abgetrennten peripheren Nerven energisch leugnete.

Gerade in neuerer Zeit haben sich eine Reihe von gewiegten Untersuchern auf seine Seite gestellt, von denen hier nur die Arbeiten von Ballance und Stewart (7), van Gehuchten (58), Durante (34, 35) genannt seien.

Ramón y Cajal (159) wirft allen diesen Forschern die Anwendung einer unzureichenden mikroskopischen Technik vor. Für ihn sind die wuchernden Schwannschen Zellen zunächst nur Phagocyten, welche die übrig gebliebenen Massen der degenerierten Fasern zerstören und fortschaffen. Dann aber wachsen, wenn auch manchmal auf bedeutenden Umwegen, neue Achsenzylinderfasern in die Protoplasmamasse hinein. „Später dehnt sich das Protoplasma der Zellbänder aus und vakuolisiert sich in der Längsrichtung und mit 2 oder 3 Monaten bilden sich enge Tuben kernbesetzter Wände, in welchen, wenn die Schwierigkeiten des Fibrillenauszugs nicht unüberwindliche sind, die jungen, aus dem zentralen Ende kommenden Fasern Unterkunft finden.“ Die Hauptfunktion der Zellbänder besteht nach Ramón y Cajal in der Sekretion positiver chemotaktischer Substanzen, „welche die amöboiden Bewegungen und das Hervorschießen der Enden der jungen Axone aus der Narbe bewirken, sie nach dem distalen Ende hinziehen und zwingen, in die in Bildung begriffenen Scheiden oder die Strangzwischenräume einzudringen“.

„Man ersieht hieraus, daß die Schwannschen Zellen nacheinander zwei Aufgaben erfüllen. Die erste besteht in der Destruktion des Axons und des Myelins des abgestorbenen Tubus, in der Förderung seiner Resorption; die zweite bezweckt die Erzeugung von chemotaktischen Quellen zur Attraktion neuer Fasern.“

Man sieht, hierin liegt der schwache Punkt der Ramón y Cajal-

schen Lehre und damit der Anwendung der Neuronenlehre in ihren strengen Konsequenzen: in der Auffassung der Zellbänder oder „Kernstränge", wie wir sie in den folgenden Untersuchungen nennen. Die erste Behauptung, daß die wuchernden SCHWANNschen Zellen phagocytär wirken und das entstehende Caput mortuum beseitigen, ist objektiv falsch, wie ich zu beweisen hoffe. Die hochdifferenzierte SCHWANNsche Zelle braucht niemals die Lastträgerdienste des Phagocyten zu leisten. Was aber die Annahme der Sekretion einer die Axonen anlockenden chemotaktischen Substanz betrifft, so ist das eine durch nichts bewiesene Hypothese, welche sich schlecht in einem auf rein objektiv wahrnehmbar morphologischen Tatsachen errichteten Gebäude ausnimmt.

Aber auch die Lehre der Autogenisten hat einen solchen schwachen Punkt. Es erfolgt nach ihrer Forderung autogen, also ohne Zusammenhang mit dem Zentrum, die Neurotisation des abgetrennten Teiles. Die elektrische Erregung des autogen regenerierten Nerven ergibt nach einiger Zeit die zentrifugale Leitungsfähigkeit; der Muskel zuckt beim Anlegen der Elektrode an das proximale Ende des peripheren Stumpfes, während er vom Rückenmark aus nicht erregbar ist und Reizung des isolierten peripherischen Stumpfes nicht zu Schmerzensäußerungen führt. Aber diese wunderbare Leistung der autogenen peripheren Regenerationen ist nicht von langer Dauer und schon nach kurzer Zeit verfällt der von seinem Zentrum abgetrennte Nerv dennoch einer nun definitiven Degeneration und Leitungsfähigkeit. „Die schon dagewesene Erregbarkeit hört wieder auf und nach und nach gehen alle Fasern wieder zugrunde." Wozu also „ward dieser große Aufwand umsonst vertan", wenn sein physiologisches Ziel doch nicht erreicht wird?

Eine vermittelnde Stellung in diesem Dilemma nimmt NEUMANN (138) ein. Er nimmt einen regulierenden Einfluß der Zentralzelle an, welcher notwendig sei, um die von der Zellkette der Neuroblasten neu aufgebauten Fasern vor ihrem Untergange zu schützen und ohne den eine Autoregeneration nicht zustande kommen könne.

Folgen wir seinen Anschauungen unter Vermeidung der beiden gefährlichen Klippen, welche die monogenistische Theorie CAJALS, wie die polygenistische Lehre BETHES in ihrer reinen Anwendung bedrohen, so kommen wir zu dem Schlusse:

Die in ihrer Kontinuität durchtrennte Faser verfällt von der Trennungsstelle zentralwärts eine kurze Strecke weit, peripher bis zu ihren äußersten Enden einer Entdifferenzierung und Umwandlung in embryonal-nervöse Zellelemente (Neuroblasten). Diese, in syncytialem Zusammenhang gelegen, vermögen aus sich heraus die Faser in ihrem ursprünglichen Bestande neu aufzubauen, wenn der Anschluß gegen eine intakte Zentralzelle kontinuierlich durch Aneinanderwachsen der Neuroblastenkette hergestellt wird. Wir werden sehen, daß die Befunde, welche

sich an den durch die Beri-Beri-Polyneuritis veränderten Nerven erheben lassen, sich mit einer derartig modifizierten polygenistischen Anschauung von der Dignität der Schwannschen Zellen als Neuroblasten sehr wohl in Einklang bringen lassen.

Die auf nicht traumatischer Basis beruhenden Veränderungen der peripherischen Nerven sind lange Zeit klinisch nicht richtig erkannt worden, weil man unter dem Einfluß der Lehre Kussmauls von der „Poliomyelitis" die Störungen auf Erkrankungen der grauen Substanz der Vorderhörner des Rückenmarks bezog.

v. Leyden (107, 108) zeigte zuerst, daß einer großen Anzahl von Lähmungen, welchen von alters her ein spinaler Ursprung zugewiesen wurde, eine Veränderung der peripherischen Nerven zugrunde läge. Er ist als der eigentliche Schöpfer der Lehre von der multiplen Neuritis anzusehen, wenn früher auch gelegentlich anatomische Untersuchungen über die Neuritis von Duménil (32), Virchow (über die Neuritis leprosa, Geschwülste II, S. 521), von Tiesler [208 [1])], Klemm (93), Feinberg (56), Eichhorst (39), Joffroy (87) u. a. publiziert waren. Besonders hatte Tiesler (208) experimentell festgestellt, daß entzündliche Veränderungen an Nerven sich auf das Rückenmark fortsetzen und zur auslösenden Ursache einer Myelitis werden können.

Es war damit zum erstenmal die alte Wallersche Lehre erschüttert, nach welcher eine Degeneration des Nerven nur durch eine Abtrennung von seinem trophischen Zentrum, bezw. durch eine primäre Erkrankung der Zentralzelle bedingt sein sollte.

Bei einem 28-jährigen Matrosen, welcher nahezu ein Jahr in Beobachtung stand und die Erscheinungen der multiplen Neuritis bot und schließlich an chronischer Nephritis zugrunde ging (die Krankengeschichte könnte übrigens sehr wohl auf einen Fall von Beri-Beri passen; es handelte sich um einen Matrosen!) wurden die Nervi radiales, das Rückenmark und die Vorderarmmuskeln genau untersucht. Das Rückenmark erwies sich vollkommen intakt. In den Nerven das Epi- und Perineurium stark verdickt und von Fett durchwuchert, die Nervenfasern sehr geschwunden. Kernwucherung wurde nicht gefunden, dagegen altes Blutpigment. In den Muskeln waren die Kerne entschieden vermehrt. Im Interstitium Entwickelung von Fettgewebe.

Joffroy (87) hatte zuerst den Begriff der „parenchymatösen"

---

1) Bernhardt (11) hatte 1874 einen Fall von akuter Neuritis des Radialis nach Typhus exanthematicus beschrieben. Er fand in breiten hellen, aus welligem Bindegewebe bestehenden Bändern langgestreckte Züge von Körnchenhaufen, welche das zerfallene und umgewandelte, nur hier und da noch als etwas klarere Tropfen sich vorfindende Nervenmark repräsentierten. Von Achsenzylindern war überhaupt nichts zu entdecken. Die Muskelkerne in dem betreffenden Fall fand Bernhardt außerordentlich vermehrt.

Nervenentzündung" aufgestellt, welche er der interstitiellen und der Perineuritis entgegenstellte. Er nahm drei Formen der parenchymatösen Neuritis an:

1) Neuritis parenchymatosa spontanea ex frigore (rheumatische Neuritis);

2) N. p. sp. infolge von Bleivergiftung;

3) N. p. sp. im Verlauf von Infektionskrankheiten, Typhus exanthematicus und abdominalis, Variola, Diphtherie etc.

An Stelle des von Joffroy gebrauchten Ausdruckes „Neuritis parenchymatosa" stellte v. Leyden die Bezeichnung „degenerative Neuritis", d. h. mehr oder minder starker Schwund der Nervenfasern, an welche sich in der Regel auch Muskelschwund (degenerative Myositis) anschließt. Dabei irrte v. Leyden nur in einem Punkte. Er glaubte, daß das Vorhandensein von Kernwucherungen nicht zum Nachweis von Neuritis verlangt werden könne.

Er teilte die Neuritiden in drei Formen:

1) Einfache akute Neuritis, charakterisiert durch Schwellung, Hyperämie oder Hämorrhagie in der Nervenscheide.

2) Chronische Perineuritis mit Verdickung der Scheide ohne Erkrankung des Nerven selbst. An sie schließt sich die chronische Neuritis nodosa und die exzentrische Neurombildung an.

3) Die degenerative Neuritis, führt zur Degeneration und weiterhin zur Atrophie der Nerven mit Verdickung der Scheide sowie myositischer Muskelatrophie.

Cramer (20) gab im Jahre 1893 ein zusammenfassendes Referat über Aetiologie und pathologische Anatomie der peripherischen Neuritis, bezeichnet aber gerade im Anschluß an die Erwähnung der Befunde von Bälz, Scheube, v. Ecke bei Beri-Beri die Frage, ob es wirklich eine primäre Erkrankung der peripherischen Nerven gäbe, noch nicht mit aller Sicherheit entschieden.

Stintzing (198) hält 1901 die von Strümpell, Fr. Schultze u. a. schon fast aufgegebene Scheidung der multiplen Nervenerkrankungen in entzündliche und degenerative sehr wohl möglich und nützlich und sogar notwendig.

Was Joffroy als parenchymatöse, v. Leyden als degenerative Neuritis bezeichnete, die primäre Schädigung des Nervenparenchyms durch eine auf dem Blut- oder Lymphwege zugeführte Noxe benennt er als „degenerative Atrophie". Nach seiner Ansicht tritt an Stelle des degenerierten und resorbierten Nerven Bindegewebe, also Bindegewebsentwickelung an Stelle eines Parenchyms wie in anderen Organen. „Tritt nicht bald Regeneration ein, so entwickelt sich an Stelle des untergegangenen Parenchyms Bindegewebe". Wir werden sehen, daß diese Anschauung irrig ist.

Auch ohne daß anatomisch an Stelle der Funktionseinheit des

Neurons eine neue Grundlage gestellt ist, glaubt Stintzing, müssen wir einstweilen an der Existenz einer funktionell abgegliederten Nerveneinheit vom klinisch-anatomischen Standpunkt festhalten. Ausgehend von der Annahme eines Teleneurons, empfiehlt er die Bezeichnung „multiple Teleneuritis und Teleneurose", letztere für die rein degenerativen Prozesse; er kommt so zu folgender Einteilung:

I. Echte multiple Nervenentzündung — Teleneuritis multiplex. Dazu gehören:
   1) Lepra — Teleneuritis multiplex leprosa.
   2) Beri-Beri (Kakke) — Teleneuritis multiplex indica (japonica).
   3) Teleneuritis multiplex idiopathica (auf unbekannter Ursache beruhend).

II. Teleneurosis multiplex (die multiple degenerative Atrophie).
   A. Diffuse Teleneurosen:
      a) durch toxischen Ursprung;
         1) durch Alkohol;
         2) durch Arsenik;
         3) durch Quecksilber;
      b) infektiösen Ursprungs;
         4) nach Typhus;
         5) nach Variola und anderen akuten Infektionskrankheiten;
         6) im Puerperium;
         7) nach Tuberkulose;
         8) nach Syphilis;
      c) konstitutionellen Ursprungs;
         9) bei Diabetes;
         10) bei Carcinom und schwerer Anämie (kachektische Form);
         11) bei Marasmus (senile Form);
   B. Systematische motorische Teleneurosen;
         12) nach Bleivergiftung.

III. Die multiple entzündlich-degenerative Form — Teleneuritis degenerativa multiplex:
   1) Teleneuritis postdiphtheritica;
   2) Ein Teil der primären Formen mit unbekannter Ursache, einschließlich der teleneuritischen Form der Landryschen Paralyse.

Stintzing rechnet die Beri-Beri wie die lepröse und die sogenannte idiopathische oder rheumatische Polyneuritis zu den primär interstitiell entzündlichen Prozessen, denen der Name Neuritis mit Recht zukommt und bei denen die degenerativen Prozesse sich sekundär einstellen. Wir werden sehen, daß die Stellung der Beri-Beri in diesem System unhaltbar ist, da bei ihr das Primäre eben immer die Degeneration ist, während die entzündlichen Veränderungen in den Hintergrund treten. Deshalb müßte die Beri-Beri wenigstens sub III subsumiert werden.

M. Allen Starr (195) gibt nur eine Aufzählung der Ursachen

der multiplen peripherischen Neuritis. Seine Einteilung ist eine rein kausale ohne Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Grundlagen.

Arbeiten der letzten 10 Jahre haben die peripherischen nervösen Veränderungen, welche sich an eine Reihe von Infektionskrankheiten anschließen, anatomisch ziemlich genau aufgeklärt. Es kann die recht umfangreich gewordene Literatur über diesen Gegenstand hier nicht annähernd vollständig aufgeführt werden. Sie findet sich in dem ausgezeichneten Referat „Neuritis" von KERSCHENSTEINER in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, XI. Jahrgang, II. Abteilung, vom Jahr 1907, auf welches hier ausdrücklich verwiesen sei, erschöpfend niedergelegt.

Es mögen hier nur einige Befunde Platz finden, welche für die folgende Darstellung der Beri-Beri-Polyneuritis von Wichtigkeit sind.

HOMÉN (83) hat experimentell bei Kaninchen die Wirkungsweise einiger anaërober Bakterien sowie ihrer Toxine auf peripherische Nerven, Spinalganglien und das Rückenmark studiert, indem er Bouillonkulturen pathogener Bakterien direkt in Nervenstämme (Ischiadicus von Kaninchen) injizierte. Er sah zuerst „eine diffuse Alteration" der Nervenfasern (die Myelinscheide verhält sich anders als normal gegen Farbstoffe, die konzentrischen Ringe und Schichten treten nicht mehr deutlich hervor und es zeigt sich stellenweise ein bröckliger Zerfall; der Achsenzylinder ist oft etwas angeschwollen, färbt sich wie gewöhnlich und hebt sich nicht mehr scharf von der umgebenden Myelinscheide ab. Schließlich bekommt der ganze Nervenfaserquerschnitt ein körniges Aussehen und grenzt sich nicht immer deutlich von den umgebenden Partien ab). Oft sah er auch Zerfall und vollständigen Untergang, später auch „Sklerose" der Nerven oder fortdauernde destruktive Prozesse. In den Spinalganglien waren die Veränderungen nicht konstant. Manchmal ließ sich Kerninfiltration der Kapsel, Chromatolyse der Ganglienzellen, Randstellung des Kernes, zuweilen vakuolenartige Bildungen oder körniger Zerfall der Zellen nachweisen.

UHLENHUTH und WESTPHAL (217) untersuchten in einem Fall von tuberös-anästhetischer Lepra Rückenmark, Spinalganglien und mehrere peripherische Nerven. Sie fanden hochgradige Vermehrung des Peri- und Endoneuriums und Schwund der Fasern mit massenhaften Bacillen und glauben, „die Nerven seien in Bindegewebe umgewandelt". Die Vorderhornganglienzellen des Rückenmarkes enthielten reichliche Bacillen, zeigten aber keine histologischen Strukturveränderungen. Vagus und Sympathicus boten keinen pathologischen Befund.

SPIELER[1]) (189) hat neuerdings die anatomischen Grundlagen der

1) Diese Arbeit enthält auch ausführliche Literaturangaben über postdiphtheritische Läsionen des (peripherischen und zentralen) Nervensystems.

postdiphtheritischen Lähmungen festzustellen gesucht. Er fand in osmierten Vaguszupfpräparaten verschiedene Stadien des Myelinzerfalles, an den Achsenzylindern Auftreibungen, Verdickungen und Knotenbildungen, ja selbst hier und da Auffaserung und körnigen Zerfall. Ganz vereinzelt fanden sich auch Faserschläuche durch die etwas aufgetriebenen Schwannschen Scheiden gebildet, mit fein- und grobkörnigem Detritus als den Resten des Mark- und Achsenzylinderzerfalles erfüllt, zuweilen auch vollkommen leere Faserschläuche. An solchen Stellen war auch die sonst an Osmiumpräparaten wenig deutlich hervortretende Vermehrung der Kerne der Schwannschen Scheide, sowie reichliche Zellanlagerung an dieselbe zu erkennen. Spieler spricht auch beim Vagus von Fasern, welche gänzlich in Körnchenzellenstränge umgewandelt sind.

Eine gesonderte Stellung unter den degenerativen und entzündlichen Prozessen des peripherischen Nervensystems scheint die von Gombault (67) zuerst beschriebene sogenannte „Névrite périaxile“ einzunehmen, jedenfalls ist sie der Wallerschen Degeneration nicht ohne weiteres an die Seite zu stellen. Er konnte den Vorgang experimentell bei Tieren durch vorsichtige chronische Bleivergiftung erzeugen. Dieser besteht wesentlich darin, daß mitten in der Kontinuität einer sonst ganz normalen Nervenfaser ein oder mehrere Segmente ganz oder teilweise zerfallen können. Dabei werden nicht, wie bei der Wallerschen Degeneration, zuerst große zylindrische Schollen, „Markellipsoide“, gebildet, sondern es entsteht ein feinkörniger Detritus („comme emulsionnée“); der Achsenzylinder bleibt erhalten. Der Prozeß ist ein exquisit entzündlicher, denn die Protoplasmawucherung und Kernvermehrung ist viel bedeutender als bei der Wallerschen Degeneration und kann zu einer vollständigen Wiederherstellung des Nerven führen. Wird der Achsenzylinder in wesentliche Mitleidenschaft gezogen, so kann er Kontinuitätsunterbrechungen erleiden und dann verfällt der peripherische Abschnitt der Wallerschen Degeneration. An den Gombaultschen Abbildungen sieht man deutlich diese starke Wucherung der Schwannschen Kerne.

Pitres und Vaillard (155) haben dann beim Menschen ähnliche Befunde wie Gombault an Nerven von Tuberkulösen gemacht. Sie gehen so weit, zu behaupten, daß auch die echte Wallersche Degeneration eine Faser nur segmentweise betreffen könne.

Stransky (199) konnte die Befunde von Gombault vollauf bestätigen.

„Es gibt eine Neuritis, welche nicht zur Kontinuitätstrennung zu führen braucht.“ Er hat, ähnlich wie Gombault, Tieren (Meerschweinchen) Blei in Form von kohlensaurem Bleioxyd in Mengen von 5—20 Centigramm pro die beigebracht und mit moderner Technik die Nerven an Zupf- und Schnittpräparaten untersucht. „Das Gift

schädigt die Nervenfaser in zweierlei Weise, einmal zerfällt das Mark viel rascher als unter dem Einfluß des normalen Stoffwechsels, zweitens aber intumesziert das Protoplasma.“ Es fand sich zunächst eine bedeutende Vermehrung der sogenannten „Elsholzschen Körperchen“ und ein feinkörnig krümliger Zerfall des Markes innerhalb der Kontinuität sonst normal bleibender Fasern. Das Protoplasma und die Kerne geraten in Wucherung. Stransky nimmt an, daß ein Teil der Schwannschen Zellen Phagocyten zu liefern imstande sei[1]).

Der Achsenzylinder wird breiter und blässer und ist schließlich mit den Tinktionsmitteln nicht mehr nachweisbar. Doch läßt Stransky die Frage offen, ob er in seiner Kontinuität total unterbrochen werden kann, ohne daß hierdurch das Einsetzen der echten Wallerschen Degeneration herbeigeführt wird. Der Prozeß ist einer Restitutio ad integrum fähig, indem nach Ablauf des Zerfallstadiums wieder ein Achsenzylinder und eine freie Markscheide sichtbar werden. Mit der Wallerschen Degeneration hat dieser Prozeß nichts zu tun.

An dieser Stelle mögen die interessanten und physiologisch wie pathologisch außerordentlich wichtigen Beobachtungen Platz finden, welche Siegmund Mayer (117—122) schon im Jahre 1881 an normalen unversehrten Nerven des Menschen und vieler Wirbeltiere gemacht hat. Nach seiner Anschauung gehen im peripherischen Nervensystem der Wirbeltiere fortwährend markhaltige Nervenfasern in wechselnder Zahl unter, „um später wieder, zum Teil wenigstens, in den früheren normalen Zustand zurückzukehren. Es findet mit anderen Worten im peripherischen Nervensystem ein fortwährender Wechsel der Formen statt, die markhaltigen Nervenfasern sind keine stabilen Gebilde, sondern sie unterliegen vereinzelt während des Verlaufes ihres Gesamtlebens eingreifenden Veränderungen ihres Baues und ihrer chemischen Struktur, so daß sie in derjenigen Erscheinung, in der wir sie als normal und den Zwecken des Gesamtorganismus untertänig anzusehen gewohnt sind, nicht sowohl eine perennierende, als vielmehr nur eine zyklische Lebensdauer besitzen.“

Man kann mit Osmiumsäure Diskontinuitätserscheinungen an der Markscheide darstellen, die sich manchmal bis zu einer Erfüllung des Markscheidenraumes mit feinen Fettröpfchen steigern unter gleichzeitiger Vergrößerung der Schwannschen Kerne. Weiterhin werden die Fasern rosenkranzförmig, endlich schwindet das Kaliber der Faser und der feintropfige Inhalt verfällt mehr und mehr der Resorption. Mayer glaubt, daß bei diesem Prozeß auch die Kontinuität des Achsenzylinders unterbrochen werde. Die verdünnten Stücke, welche sich auf diese Weise er-

1) Schon Eichhorst (39) hat 1876 in seiner Beobachtung eines Falles von Polyneuritis bei einer 66-jährigen Frau, bei welcher er mehrere peripherische Nerven mikroskopisch untersuchte, richtig erkannt, daß die Fettkörnchenzellen aus weißen Blutkörperchen entstehen.

geben, bezeichnet er als „Schaltstücke“. Es ist dies offenbar nichts anderes, als das „segment intercalaire“ von Gombault.

Die Reste der alten zugrunde gehenden Fasern und des alten Achsenzylinders, welche aus Schollen und Ballen veränderten Nervenmarkes, größeren und kleineren Fettropfen, feinen dunklen Körnchen, feinkörniger Substanz und in letztere eingesprengten Kernen bestehen, benennt er „Regenerationsgarnituren“, weil aus ihnen die sich neubildende Faser nach seiner Ansicht hervorgeht. Sie liegen immer innerhalb der Schwannschen Scheide.

Er hat diese Erscheinung der in der Nervenkontinuität bei normalen Individuen sich abspielenden Degenerationen und Regenerationen beim Menschen, Affen, Hund, Katze, Pferd, Ratte und einer größeren Anzahl anderer Säugetiere, bei Vögeln, Amphibien und Fischen nachweisen können. Beim Menschen konnte er die beschriebenen Vorgänge bei gesunden Selbstmördern oder bei Nerven von amputierten Extremitäten zur Darstellung bringen.

Das, was Mayer an einem so großen Material an anscheinend normalen Nerven gesehen hat, stimmt offenbar mit den Vorgängen, welche natürlich in ausgedehnterem Maße Gombault durch chronische Bleiintoxikation bei Tieren experimentell erzeugte.

Nach Elsholtz (48) stellt eine Vermehrung der schon normalerweise in dem schmalen Protoplasma um den Schwannschen Kern vorhandenen, mit der Marchischen Methode schwärzbaren Körnchen die erste Phase der Alteration eines Nerven dar, welcher man im normalen Zustand oft begegnet.

Später haben Teutscher (206) und Hammer (74) diese Untersuchungen wieder aufgenommen und auch bei Nachprüfung mit anderen und neueren Methoden bestätigt. Auch Mönckeberg und Bethe (132) erkennen an, daß in jedem Nerv normalerweise einige Exemplare degenerierender Fasern vorkommen.

Elsholtz (48) hat mit Rücksicht auf die Befunde von Oppenheim peripherische Nerven bei seniler Demenz untersucht. Er fand nur bei einer geringen Zahl von Fasern die Zeichen degenerativen Verfalles, aber einen auffallenden Kaliberwechsel und Interposition von ganz dünnen Schaltstücken, welche in die Kontinuität der normaldicken Fasern eingesprengt waren, also ein ähnlicher Befund, wie ihn erstmals Gombault, später Stransky und andere bei toxischen Neuritiden erhoben — eine segmentäre periaxile Neuritis. Das Interstitium wird als gewuchert geschildert, dagegen ist von einer Vermehrung der Schwannschen Kerne nicht die Rede. Es kann daher der Verdacht nicht unterdrückt werden, daß es sich nicht um eine „Neuritis“, sondern um physiologische Involutionserscheinungen bei einem alten Individuum gehandelt hat.

Schließlich mögen hier noch einige Angaben aus der Literatur über die Mitbeteiligung des Rückenmarkes bei degenerativen und regenerativen Erscheinungen des peripherischen spinalen Nervensystems Platz finden. Es handelt sich dabei vor allem stets um die Frage, ob die im Rückenmark gefundenen Veränderungen gleichzeitig und durch die gleiche Noxe entstehen, wie die Alterationen der peripherischen Nerven, oder ob sie sekundär sich nach dem Zugrundegehen des Teleneurons (Stintzing) einstellen, so wie man nach Gliederamputationen und dadurch bedingten Wegfall des peripherischen Nerven und der zu innervierenden Körpermasse konsekutive „Inaktivitätsveränderungen" findet.

Pal (150) meint: Eine befriedigende Erklärung für das Zusammentreffen der Veränderungen im Rückenmark und im peripherischen Nerven, sowie psychischer Störungen (Korsakoff) ist in der Annahme gefunden worden, daß die multiple Neuritis aus einer Allgemeinerkrankung des Nervensystems entsteht (Strümpell, Oppenheim, Kahler, Korsakoff), welche an verschiedenen zur Erkrankung disponierten Stellen Herde erzeugt.

Schon 1891 hat Pal (150) die Stellung der polyneuritischen Veränderungen in ihrem Verhalten zum zentralen Nervensystem auf Grund der Ergebnisse eigener Studien in folgenden Sätzen präzisiert:

1) Die multiple Neuritis kommt als selbständige Affektion des peripherischen Nervensystems sehr häufig vor und kann als solche von der Erkrankung der Vorderhornzellen unabhängig sein.

2) Der Zentralapparat kann im Verlaufe der multiplen Neuritis auch sekundär infolge der durch die Noxe herbeigeführten Störungen (Blutungen) erkranken.

3) Die mit der multiplen Neuritis verknüpften zentralen Veränderungen können auch den zentralen Leitungsapparat herdweise betreffen. Solche Herde hat Pal nachgewiesen im Gollschen Strang an Stellen, wo der Burdachsche Strang unverändert zu sein schien, dann wieder im Burdachschen Strang, wo der Gollsche Strang nur sehr geringe Veränderungen darbot, dann in den Pyramidenseitensträngen und im Vorderstrang, in der Kleinhirnseitenstrangbahn, schließlich an einzelnen Stellen der Grundbündel des Vorderseitenstranges.

In den von Pal selbst mitgeteilten Fällen von schwerer Polyneuritis verschiedener Aetiologie waren die Vorderhornganglienzellen fast vollkommen intakt geblieben (es standen damals allerdings die feineren Untersuchungsmethoden noch nicht zu Gebote), dagegen fanden sich in 2 Fällen ausgedehnte Degenerationen in der weißen Substanz im Gollschen bezw. Burdachschen Strang.

Gudden (72) sah bei alkoholischer Polyneuritis in einem Falle eine schwache, jedoch bis in die Kernregion aufsteigende Degeneration in beiden Hintersträngen.

Hönig (80) spricht mit aller Bestimmtheit aus, daß bei der ataktischen Form der Polyneuritis alcoholica nicht eine rein peripherische Nervenerkrankung vorliegt, sondern daß gleichzeitig auch bestimmte zentrale Veränderungen besonders im Rückenmark bestehen (Neurotabes).

Medea und Gemelli (123) fanden bei einem Falle von toxischer Polyneuritis (wahrscheinlich durch Anilinfarben hervorgerufen) bei einem 15-jährigen Individuum sehr erhebliche Degenerationen in den Hintersträngen.

Tauber und v. Bernd (204) fanden bei kachektischer tuberkulöser Polyneuritis in 8 von 13 Fällen Veränderungen im Rückenmark und zwar Degenerationen in den Hintersträngen, vornehmlich im Gollschen Strang, daneben in geringerer Intensität auch im Burdachschen Strang. Die hinteren Wurzeln waren in mehreren Fällen erheblich verändert, besonders im Lendenmark. Wesentlich geringer war die Beteiligung der vorderen Wurzeln. Das Schultzesche Komma fand sich meist intakt. Zweimal fanden sich Veränderungen der Pyramidenseitenstränge, einmal einseitige Kleinhirnstrangdegeneration im Halsmark. Wesentliche Zellenveränderungen haben T. und B. nicht gefunden.

Westphal (223) hat in einem Falle von apoplektiformer Neuritis ganz ähnliche Veränderungen an den Ganglienzellen, Zerfall der Nissl-Körper bis zum völligen Verschwinden, manchmal hyalines, strukturloses Aussehen beobachtet und beschrieben.

Steinert (196) fand im Rückenmark bei Polyneuritis auf tuberkulöser Basis einfache Chromatolyse oder perinukleäre Chromatolyse mit Kernverlagerung.

Eigene Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri.

Technik.

Da sich die vorliegenden Untersuchungen fast ausschließlich mit dem Nervensystem beschäftigen, so mußte die dabei angewandte Technik von ausschlaggebender Bedeutung für die gewonnenen Resultate sein, denn mehr als bei anderen Geweben fällt die Empfindlichkeit des Objektes gegenüber verspäteter oder mangelhafter Konservierung beim Nervensystem ins Gewicht. Angesichts der tropischen Temperaturverhältnisse, unter denen die Sektionen und Konservierungen in Medan und Kuala Lumpur vorgenommen werden mußten, war es ein besonders günstiger Umstand, daß die Leichenöffnung und die Entnahme der gewünschten Teile fast in allen Fällen sehr kurz nach dem Tode, ja einige Male nahezu unmittelbar nach dem Ableben, vorgenommen werden konnten. Kadavererscheinungen dürften bei meinem Material so gut wie vollständig ausgeschlossen sein. Dies ist leider nach den hierzulande geltenden Bestimmungen für die Ausführung von Autopsien durchaus nicht immer der Fall. Jeder Pathologe weiß, daß ihm häufig die wichtigsten und interessantesten Untersuchungen dadurch verdorben oder ihr Resultat in Frage gestellt wird, daß die Entnahme des Materials zu spät erfolgte. Viele wichtige Probleme der menschlichen Histopathologie des Nervensystems werden sich nur dadurch lösen lassen, daß die Entnahme rasch post mortem geschehen kann.

Zur Untersuchung kam in meinen Fällen in möglichst großem Umfang das peripherische Nervensystem und, mit Ausnahme von 2 Fällen, das ganze Rückenmark. Das stets herausgenommene und ebenfalls konservierte Gehirn wurde für andere Zwecke verwendet, worüber von maßgebender Seite in Bälde berichtet werden dürfte. Die Entnahme des Rückenmarkes und der Nerven geschah zumeist in der Weise, daß die großen Nervenplexus der oberen und unteren Extremitäten beiderseits zunächst im Zusammenhang mit dem Rückenmark herausgenommen

wurden. Bei einiger Uebung gelingt dies ganz leicht ohne Läsionen an den Wurzeln und ohne nennenswerten Zeitverlust, besonders wenn man von beiden Seiten gleichzeitig präparieren lassen kann. Man gewinnt auf diese Weise also ein sehr großes und alle wichtigeren peripheren Nervenstämme umfassendes Rückenmarksnervenpräparat und hat den Vorteil, daß die Spinalganglien auch mit zur Konservierung kommen. Die Extremitätennerven wurden bis zu ihren peripheren feineren Endauflösungen verfolgt, die Muskelstämmchen meist mit einem Stück des betreffenden Muskels entnommen. Sodann wurden die Plexusnerven nahe ihrem Austritt aus der Dura abgetragen und das Rückenmark mit geöffnetem Duralsack, aber uneingeschnitten, und die Plexus mit den betreffenden Nervenzweigen für sich konserviert. Als Konservierungsflüssigkeit kam in allen Fällen das Orthsche Gemisch (4-proz. Kalibichromicumlösung mit 10-proz. Formalin) in sehr reichlichen Quantitäten zur Verwendung und wurde in den ersten Tagen häufig gewechselt, dann ohne Wässerung in 70-proz. Alkohol, das Bichromat extrahiert und die Objekte erst nach der Ueberführung nach Europa zerteilt und in Celloidin eingeschlossen.

Auch vom Grenzstrang des Sympathicus wurden in den meisten Fällen die oberen Ganglien entnommen und konserviert. Da es mir aber an zuverlässigem Vergleichsmaterial gebrach, so sind die Befunde hierüber ebenso wie über die Spinalganglien in die nachfolgenden Untersuchungen vorläufig nicht mit aufgenommen.

Auf die frische Konservierung von Rückenmarksstücken in Alkohol zum Zwecke der Anwendung der Nisslschen Färbungsmethoden habe ich ebenso wie auf die Osmierung von Stücken zur Anwendung der Marchischen Methode verzichtet. Wir werden sehen, daß die angewendete Färbungsmethode bei richtiger Handhabung derartige Feinheiten in den Tigroidstrukturen der Ganglienzellen liefert, wie sie von den besten Nissl-Methoden nicht schärfer zur Darstellung gebracht werden können.

Etwas anderes ist es mit der Marchischen Methode. Ich gestehe ein, daß initiale Fettröpfcheneinsprengungen im Mark ohne die Anwendung dieser Methode geradezu übersehen werden müssen. Allein hierauf kam es mir zunächst nicht an. Ich wollte unter allen Umständen präzise histologische Bilder; diese liefert uns aber die Marchische Methode nicht. Sie zeigt uns, wo die allerfeinsten osmierbaren Fettkügelchen liegen, aber sie gibt, wie jeder Histologe weiß, der sich dieser für viele Zwecke unschätzbaren Methode bedient hat, bezüglich der histologischen Details nur höchst unvollkommene und unbefriedigende Aufschlüsse. Jedenfalls war sie für die von mir verfolgten Ziele entbehrlich, deshalb habe ich von ihrer Anwendung abgesehen.

Es gelingt dagegen, wie ich mich wiederholt überzeugte, leicht an den Nervenstücken, selbst wenn sie schon bis zu 70-proz. Alkohol ge-

diehen sind, Gefrierschnitte zu machen und mittels Sudan das darin befindliche Fett darzustellen. Aber auch darum war es mir nicht zu tun. Ich brauchte in erster Linie eine Färbung, welche die feinsten Nervenstrukturen sowie die Zellen und Kerne und wiederum deren feinste Detailbilder in zuverlässiger und präziser Weise zur Darstellung bringt. Eine solche Methode haben wir in geradezu idealer Weise in der von WEIGERT angegebenen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung (Realenzyklopädie der mikroskopischen Technik, S. 942). Trotzdem die Methode inzwischen in die größeren Leitfäden der histologischen Technik (z. B. SCHMORL, 4. Auflage, S. 213) übergegangen ist, scheint sie entweder wenig bekannt zu sein, oder es haben sich manche Anwender durch anfängliche Fehlresultate von ihrer weiteren Ausübung abschrecken lassen. Man muß tatsächlich mit der Methode etwas vertraut sein, um sich ihrer mit voller Sicherheit zu bedienen. Da sie immer wieder mit anderen Methoden verwechselt wird, lasse ich die Färbung hier so, wie ich sie seit mehreren Jahren mit bestem Erfolge angewendet habe, noch einmal folgen:

Celloidinschnitte in eine zur Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnte, kaltgesättigte Lösung von Cuprum aceticum für 24—48 Stunden. Eine zweitägige Anwendung der Kupferbeize bei Zimmertemperatur ist der Sicherheit der Färbung nur förderlich.

Nach kurzem Abspülen der Schnitte in 70-proz. Alkohol kommen sie in die Farbe, bestehend aus:

Liquor ferri sesquichlorati (Pharm. Germ., 4. Ausg.) 4 Teile,
destilliertem Wasser 96 „

Von dieser 4-proz. Eisenchloridlösung mischt man unmittelbar vor Gebrauch gleiche Teile mit einer 1-proz. alkoholischen (Alkohol absol.) Hämatoxylinlösung.

Es hat sich dabei als zweckmäßig herausgestellt, die Eisenchloridlösung stets vor Gebrauch ganz frisch herzustellen. Ich lasse daher den frisch bereiteten Liquor ferri in abgemessenen Quantitäten von 4 ccm in Glastuben einschmelzen, welche erst im Moment des Gebrauches geöffnet und mit dem notwendigen Wasser verdünnt werden.

In dieser Farbmischung bleiben die Celloidinschnitte 24 Stunden lang, werden dann ganz kurz in Wasser abgespült und hierauf in der alten WEIGERTschen Differenzierungsflüssigkeit (rotes Blutlaugensalz 2,5 g, Borax 2,0 g, destilliertes Wasser 100 ccm) differenziert.

Die Methode hat außerordentlich große Vorteile. Sie färbt:

1) alle Kerne und die feinsten Details des Chromatingerüstes;

2) das Neurokeratingerüst der markhaltigen Nerven in unerreicht präziser Weise;

3) die Tigroidstrukturen der Ganglienzellen;

4) die elastischen Fasern, sowie eigenartige Fasern, welche ich

(Virchows Arch., Bd. 189) als „telegraphendrahtähnliche“ Fasern des Bindegewebes beschrieben habe (29).

Die Differenzierung für alle darstellbaren Teile ist genau richtig, wenn diese Fasern ganz scharf und dunkel gefärbt erscheinen.

Es ist mir keine Färbungsmethode für das zentrale und peripherische Nervensystem von auch nur annähernd der gleichen Universalität und Präzision bekannt. Voraussetzung für ihre Anwendungsmöglichkeit ist Konservierung des Materials in Orthscher Flüssigkeit (reine Formalinkonservierung gibt für das Nervensystem viel weniger gute Resultate, doch kann im Notfalle dem Uebelstande durch nachträgliches Chromieren der Schnitte in 1-proz. Chromsäurelösung abgeholfen werden. Für die Faserdarstellung ist dies nicht notwendig. Alkohol und Sublimatkonservierung verbieten ihre Anwendung.)

Zur Darstellung der Achsenzylinder bediente ich mich mit befriedigendem Erfolge der Methode von Schmaus und Chilesotti in Kombination mit Hämatoxylinfärbung (Urankarmin), obgleich diese Methode für das peripherische Nervensystem keine so guten Resultate liefert, wie für das Zentralnervensystem.

Für gewisse Zwecke wurde die van Giesonsche Methode angewandt.

Es ist klar, daß zur Bewältigung eines so bedeutenden Materials, wie es mir zu Gebote stand, und zur systematischen Untersuchung aller Fälle eine sehr große Anzahl von Schnittpräparaten notwendig wurde.

Die Zeichnungen der histologischen Abbildungen sind mit den Systemen von Zeiss und von Winkel in Göttingen angefertigt und mit dem Abbeschen Zeichenapparat die Konturen entworfen.

Fall I.

Chang Tek Chew, chinesischer Pflanzungskuli. In das Kulihospital in Medan aufgenommen am 21. Okt. 1904.

Seit 1—2 Monaten herabgesetztes Gefühl an Armen und Beinen, seit 4 Tagen Konstipation, Neigung zum Erbrechen, ohne Appetit. Urin vermindert. Seit 2 Tagen kann Pat. nicht mehr gehen.

Status. Leichtes allgemeines Oedem. Speichelfluß. Stimme klanglos, doppelt tönend. Spitzenstoß stark hebend, Herzdämpfung nach rechts zweifingerbreit über die Mittellinie hinausragend. Puls 96, regelmäßig, etwas gespannt und „celer". Leib aufgetrieben, Leberdämpfung vollständig verdeckt. Weder Leber noch Milz palpabel. Charakteristischer Gang, kann nur mit Unterstützung gehen. Patellarreflex erloschen. Beugung der Schenkel etwas mühsam, sonst im Liegen alle Bewegungen ausführbar. Niedersitzen in Hocke unmöglich. Kraft der Beine stark vermindert, ebenso die der Hände. Sensibilität scheinbar erhalten. Urinsekretion vermindert (Menge 22.—23. Okt. 875 ccm, 1026 spez. Gew.). Im zentrifugierten Sediment einige Epithelzylinder, geringer Eiweißgehalt, kein Zucker, kein Diazo.

Verlauf: Die Lähmungen nehmen schnell an Intensität zu und breiten sich aus. Pat. ist an den Beinen bald vollständig gelähmt, kann sich mit den Armen noch stützen und in sitzender Stellung halten. Stimme tonlos. Verschluckt sich beständig. Sensibilität der Haut an den Beinen herabgesetzt. Decubitus. Am 21. Nov. Pneumonie. Mühsamer quälender Husten. Sputum leicht blutig gefärbt, bald eitrig, Temperatur zwischen 38 und 39. Exitus am 29. Nov. 1904 (Dr. Maurer).

Sektionsbefund (5 Stunden p. m.).

164 cm langer, 43 kg 720 g schwerer männlicher Körper in stark reduziertem Ernährungszustand. Die Claviculargruben besonders rechts tief eingefallen, Interkostalräume leicht eingezogen, Abdomen flach, gespannt, die unteren Extremitäten in der Umgebung der Knöchel etwas ödematös, an beiden Nates handtellergroße Defekte der Oberhaut mit zackigen Rändern. Totenstarre nicht eingetreten, die sichtbaren Schleimhäute außerordentlich blaß, die Gesichtsfarbe hellbraun, die des übrigen Körpers gelb. Totenflecke nicht erkennbar. Fettpolster über Brust und Bauch ganz geschwunden. Muskulatur sehr schwach, trocken, Baucheingeweide in gehöriger Lage. Leber überragt den Schwertfortsatz handbreit, den rechten Rippenbogen einhalbfingerbreit. Die Gallenblase 4 cm unter dem rechten Leberrand frei vorragend, Wurmfortsatz frei, in der Bauchhöhle keinerlei freie Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits 5. Interkostalraum.

Herzbeutel liegt in einer Breite von $6^1/_2$ cm frei, ist oben von den stark geblähten Lungenrändern überlagert, in demselben 6 ccm klares gelbliches Serum. Linke Lunge durch einige lockere Spangen oben leicht adhärent, linke Pleurahöhle leer, rechte Lunge nach hinten unten adhärent, rechte Pleurahöhle leer. Die Schleimhaut der Zunge und des Rachens ist mit zähem hellgelben Schleim bedeckt, auch im Oesophagus befindet sich reich-

lich dünner, heller, schleimiger Inhalt, ebenso im Larynx und in der Trachea massenhaft grünlicher, mit Flocken untermischter, ziemlich zäher Inhalt.

Linke Lunge in den vorderen Teilen ziemlich stark gebläht, Pleura glatt durchscheinend. Alveolen in den oberen Partien bedeutend erweitert, Gewebe daselbst von außerordentlicher Blässe, fast weiß, stark lufthaltig, ohne Einlagerungen. Aus den durchschnittenen Bronchien auf Druck etwas eitrig durchmischter Schleim auspreßbar. Unterlappen wenig blutreicher, daselbst um die Bronchien herum kleine rundliche Verdichtungen von schmutzig brauner Farbe und gegen die Umgebung beträchtlich vermehrter Konsistenz. Aus den Bronchien selbst zähe Schleimpfröpfe auspreßbar. In allen aufschneidbaren Bronchien sehr reichlich grünliches Sekret.

Rechte Lunge sehr groß, oberer Teil ähnlich wie links stark gebläht, der größere Teil des Unterlappens derb, dunkel durchscheinend, die Pleura hier ecchymosiert, ebenso auch die unteren Partien des Mittellappens. Oberlappen wie linkerseits sehr blaß, hellrosa, stark lufthaltig, ohne Einlagerungen. Im Mittellappen das Gewebe sehr verdichtet, von heller graubrauner Grundfarbe; alle Bronchien erweitert, mit dunklen dünnen Wandungen, in ihrer Umgebung in das Gewebe eingesprengt gelbliche, zum Teil zu Ringen und Streifen konfluierende, scharf abgegrenzte Herde. Aus dem luftleeren Gewebe hier trüber, mit zähen Eiterflocken gemischter Saft abstreifbar, ebenso in den unteren Partien des Unterlappens gegen die Peripherie zu immer dichter werdende, offenbar aus erweiterten Bronchien vortretende, sehr zähe, grüngelbe Eiterpfröpfe. In der Umgebung das Gewebe stark infiltriert, luftleer, die Bronchiallumina sind sehr deutlich erweitert, ihre Wandungen dünn, nahezu häutchenartig, gespannt und sehr gerötet. Auch die periphersten Bronchien scheinen spindelförmig erweitert und mit massenhaftem grünlichen Sekret gefüllt. Peribronchiale Lymphdrüsen geschwellt, pigmentiert, von trübem Saft durchsetzt. Die Lymphdrüsen im vorderen oberen Mediastinum sind ebenfalls geschwellt, sehr succulent.

Herz von entsprechender Größe, linker Ventrikel sehr fest kontrahiert und hart. Epicard glatt durchsichtig, unter demselben, namentlich gegen die Spitze zu, eine flache Blutaustritte. Subepicardiales Fettgewebe wenig entwickelt. Rechter Ventrikel ziemlich eng, spaltförmig, fast nur mit flüssigem Blut gefüllt; Muskelwand dunkelbraun, kräftig, zäh. Das Septum nach der linken Seite hinüber gewölbt, etwas ausgebuchtet. Rechter Vorhof ziemlich weit mit durchsichtigem Endocard, Klappen rechterseits gut beweglich. Der linke Ventrikel mit sehr starrer, dicker Muskelwand von gleichmäßig dunkelbrauner Farbe; Papillarmuskel sehr breit, plump, kurz, fest kontrahiert. Auf Flachschnitten in der Muskelwand keine abnormen Einlagerungen erkennbar. Die Mitralis mit ganz glattem Schließungsrande, auch die Aortaklappen ohne alle Auflagerungen, die Aortenintima fleckenlos, die Koronarstämme nicht verengt.

Herzmaße: links Ventrikelhöhe 7,4. Aortaumfang 5,8. Ventrikeldicke 1,9. Mitralumfang 8,7. Rechts Ventrikelhöhe 8,5. Pulmonalumfang 6,8. Ventrikeldicke 0,5. Tricuspidalumfang 12,5.

Milz über der Konvexität 19,7 zu 9,2. Kapsel stark gespannt, das Gewebe fühlt sich derb an, Pulpa auf dem Durchschnitt ganz glatt, wenig vorquellend, nur wenig blutiger Saft abstreifbar. Gerüst etwas vorspringend, Follikel nur ganz vereinzelt an der Peripherie erkennbar.

Leber ziemlich groß und schwer. Kapsel glatt, dunkel durchscheinend. Gewebe schneidet sich ziemlich zäh, ist blutreich, aus allen Venen dunkles, zähflüssiges Blut entleerbar. Läppchenzeichnung angedeutet

mit dunklen, leicht einsinkenden Zentren. In der Gallenblase ungefähr 20 ccm schleimige, hellbraune Galle.

Das Pankreas locker, von wenig Fett durchsetzt, auf dem Durchschnitt keine abnormen Einlagerungen in demselben erkennbar. In der Umgebung der Papille im Duodenum ein paar kleine Blutaustritte.

Nebennieren mit sehr deutlicher Zeichnung und sehr heller, von lichtgelben Punkten durchsetzter Rinde.

Die beiden Nieren mit geringer Fettkapsel, Faserkapsel sehr leicht abziehbar, Oberfläche glatt, dunkelgraurot, auf dem Durchschnitt das Gewebe sehr dunkel. In der Rinde die aufsteigenden Gefäße stark injiziert, die Glomeruli als feine rundliche Pünktchen stark vorspringend, Umgebung der Nierenbogen sehr dunkel, Papillenspitzen etwas heller. Rinde quillt nirgends über, ist überall von gleichmäßiger, deutlicher Zeichnung. Im Nierenbecken ein paar feine punktförmige Blutaustritte. Rechte Niere ganz wie die linke.

Magen sehr stark kontrahiert, mit stark gefalteter und gefelderter Schleimhaut, überall gleichmäßig blaß, gut verschieblich.

Mucosa des unteren Ileums etwas geschwellt und namentlich in der Klappengegend sehr gerötet. Follikel überstehend, an einzelnen Stellen seichte, aber ziemlich oberflächliche Substanzverluste, namentlich in der Umgebung der Klappe. Im Coecumkopf die Schleimhaut stark geschwellt und gerötet, mit einem helleren, schleierartigen Beschlag bedeckt, die Follikel sehr deutlich als grieskorngroße Punkte aus dem dunkleren Grunde aufragend. Auch nach abwärts zu, im Colon, ein feiner, schorfartiger Belag auf der Schleimhaut. Im oberen Dünndarm die Schleimhaut an vielen Stellen, namentlich zwischen den Falten, gerötet, mit blutigem Schleim überlagert, von schwärzlichen Punkten durchsetzt. Daselbst an vielen Stellen kleine runde Würmer (Ankylostomum) fest in der Schleimhaut sitzend. Weiter nach oben zu in der Faltenhöhe die Schleimhaut stark injiziert und etwas blutig imbibiert.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Konfluierende eitrige Bronchopneumonie im rechten Unterlappen und beginnend im linken Unterlappen. Konzentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. Milztumor. Beginnende sterkorale Enteritis im Coecum und im Anfangsteil des Colon. Ankylostomiasis.

Gewichte: Linke Lunge 300. Rechte Lunge 730. Herz 315. Milz 240. Leber 1380. Nieren 235. Gehirn 1210.

Mikroskopischer Befund.

Vorbemerkung: Um allzu ermüdende Wiederholungen zu vermeiden, bemerke ich, daß die Schilderung der Befunde an der Stelle, wo sie zum erstenmal (in der Reihenfolge der Fälle) in charakteristischer Form beobachtet werden, etwas ausführlicher besprochen sind, während die später in der gleichen Form wieder konstatierten Befunde nur mehr kürzer unter Hervorhebung der wesentlichen Charakteristika und unter Bezugnahme auf die erstmalige ausführliche Beschreibung wiedergegeben sind.

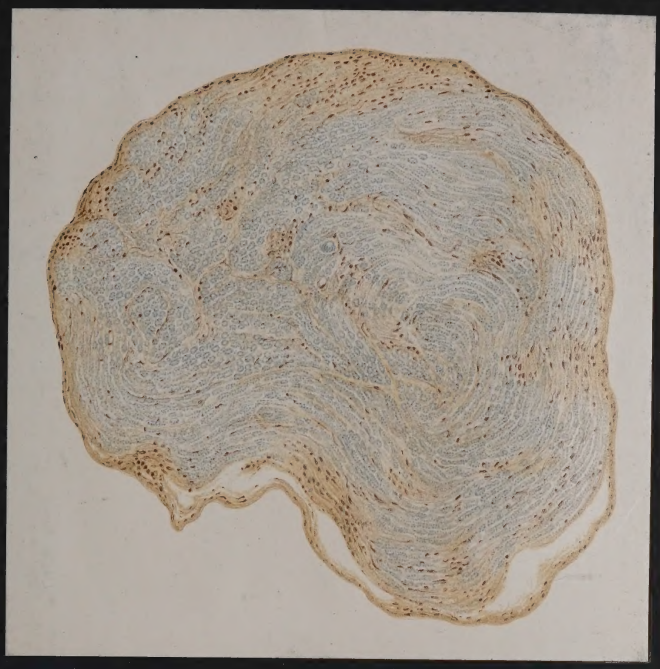
Nervus vagus.

Querschnitte durch beide Vagi auf verschiedenen Höhen ergeben

schon bei schwacher Vergrößerung ein gegen normale Querschnitte beträchtlich verändertes Bild (Fig. 7 und 8). Die mit der WEIGERT-färbung behandelten Präparate zeigen an verschiedenen Stellen unregelmäßige, gelbliche kernreiche Flecke an Stelle von nervöser Substanz. Diese Flecke sind zum Teil dem Perineurium der Sekundärbündel angelagert; zum Teil erscheinen sie als bandförmige oder sternförmige Verbreiterungen des Endoneuriums, in deren Bereich eine weit größere Anzahl von Kernen eingestreut ist, als sonst in einer gleichgroßen Stelle des Nervenquerschnittes. Bei Behandlung der Schnitte mit Urankarmin (Fig. 8) erscheinen diese Stellen als dunkelrote ziemlich gleichmäßig granulierte Flecke. Innerhalb dieser Bänder fehlen Nervenfasern vollkommen. Man sieht bei stärkeren Vergrößerungen in den nach WEIGERT gefärbten Präparaten eine feine scharflinige Mosaikzeichnung der Querschnitte dicker strukturloser Fasern; dazwischen zahlreiche runde, bläschenförmige Kerne. Markscheiden und Achsenzylinder sind in diesen Zonen nicht mehr darstellbar. Im übrigen aber sind die Querschnitte der Nervenfasern außerhalb dieser Narbeneinsprengungen völlig normal. Die Markscheiden lassen sich gut färben und zeigen sehr deutliche Radiärstruktur, die Abstände zwischen den blaugefärbten Stäbchen sind nicht verbreitert, letztere selbst ganz regelmäßig gestellt, scharf konturiert, die Achsenzylinder in der gewöhnlichen Weise darstellbar. Kerne der SCHWANNschen Scheiden und des Endoneuriums nicht vermehrt.

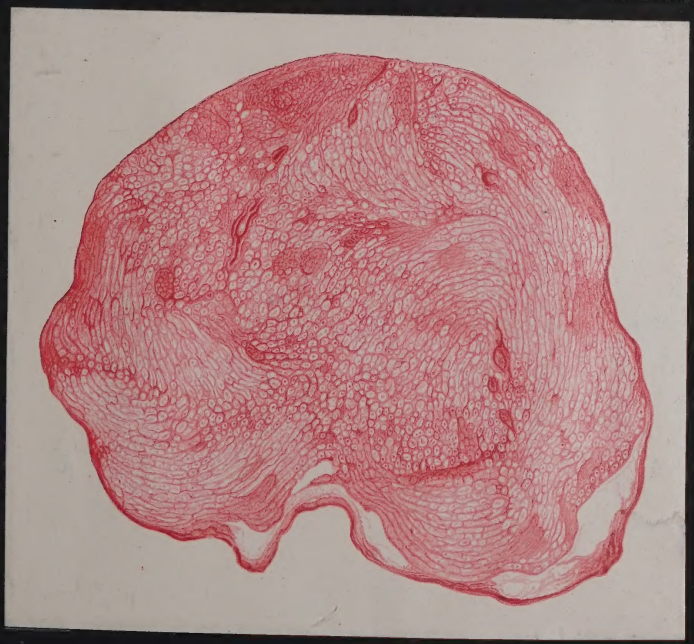
Auf Längsschnitten (Fig. 9) findet sich dementsprechend ein bündelförmiger Ausfall von Nervenfasern und Ersatz durch ein feinfibrilläres Gewebe. Die Grenzen dieser Narbeneinsprengungen gegen die Nervenfaserkomplexe sind auch hier meist ziemlich scharfe, zuweilen finden sich vereinzelte blaue, markhaltige Fasern oder Stücke von solchen mitten in dem gelben Zwischengewebe. Dieses zeichnet sich durch seinen reichlichen Gehalt an großen, meist ziemlich hellen längsovalen bis stäbchenförmigen Kernen auf. Es ist ganz zweifellos, daß diese Kerne aus den Kernen der SCHWANNschen Zellen hervorgehen, denn man sieht in dem noch erhaltenen Nervengewebe stellenweise, namentlich an den Grenzen gegen die gelben Bündel ebenfalls eine recht beträchtliche Vermehrung der Kerne, gleichzeitig aber eine sehr bedeutende Volumszunahme. An Stelle der schmalen stäbchenförmigen Kerne der SCHWANNschen Zellen entstehen auffallend große, außerordentlich blasse, ovale bis rundliche Kerngebilde, welche ein ungemein feines granulöses Chromatinnetz und häufig einen besonders großen, scharf begrenzten Nucleolus aufweisen. Auch solche mit zwei deutlichen Nucleolen sind nicht selten. Manchmal liegen mehrere dieser Kerne in einer Reihe hintereinander oder dicht nebeneinander (ein Verhalten, welches außerordentlich an wuchernde Muskelkerne erinnert). Von diesen großen, blasig angeschwollenen Zellkernen finden sich alle

Fig. 7



Fall I. N. vagus quer.
Inselförmiger Faserausfall

Fig. 8

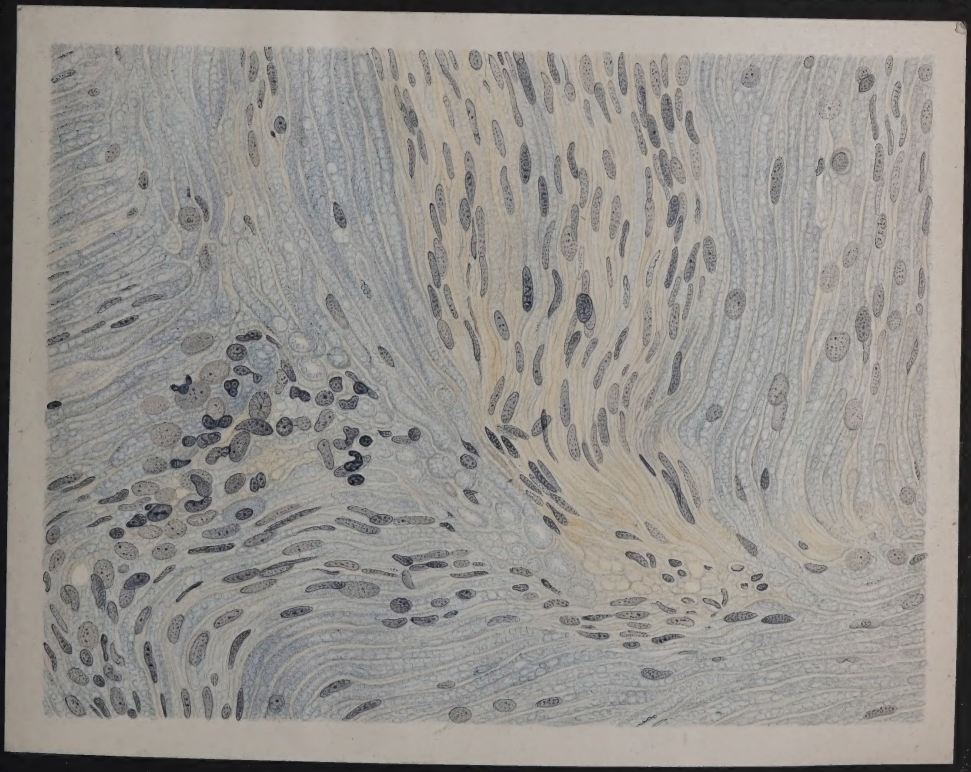


Fall I. N. vagus quer.
Achsencylinder. Inselförmiger Faserausfall

Fig. 9

Fall I. Nervus vagus
Kernstrangbildung und scholliger Markzerfall

Fig. 10



Fall I. Nervus vagus
Kernstrangfaserbildung. Schwellung und Wucherung der Schwann'schen Kerne

Uebergangsformen bis zu den langovalen, dichtliegenden Kernen der Faserbündel. Es ergibt sich also hieraus, daß die Kernvermehrung durch eine Wucherungstätigkeit der Schwannschen Kerne resultiert und weiterhin, daß die Fasermasse nicht als einfaches Bindegewebe, jedenfalls nicht als vermehrtes, endoneurales Bindegewebe, sondern als seiner Nervenfasern beraubtes Neurilemmgewebe mit hochgradig gewucherten Schwannschen Kernen anzusehen ist.

Merkwürdigerweise läßt sich an diesen Kernen nirgends eine Spur eines umgebenden Protoplasmaleibes nachweisen, sie scheinen vielmehr nur in direkten Beziehungen zu der faserigen Masse zu stehen, welcher sie angelagert sind. Daneben finden sich hier noch andere Kerne, welche schon durch Form und Färbbarkeit ihre andersartige Provenienz deutlich kundgeben. Sie sind im allgemeinen von rundlicher Gestalt, viel kleiner als die eben beschriebenen Schwannschen Kerne und haben vielfach eine etwas zackig gekerbte Kontur, was vielleicht auf Schrumpfungsvorgänge zurückzuführen sein wird. Ihr Chromatin ist sehr dicht gefügt, grobkörnig und dunkel färbbar. Was sie aber vor allem von den gewucherten Kernen der Schwannschen Scheide auszeichnet, das ist ihre Lagerung in sehr deutlich darstellbaren runden oder ovalen, feingranulierten Protoplasmaleibern. Die Zellen liegen vereinzelt oder in kleinen reihenförmigen Verbänden zwischen den Fasern, schieben sich in Lücken und Spalträume zwischen solche hinein und sind besonders zahlreich in der Umgebung kleinster endoneuraler Blutgefäße.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit aus der Blutbahn ausgewanderten Zellen von Lymphocytentypus zu tun haben, deren Protoplasmaleiber in Anpassung an die ihnen hier obliegende Funktion stark angeschwellt sind. Es handelt sich also hier um die kontraktilen Zellen v. Recklinghausens oder um Körnchenzellen, welche im zentralen Nervensystem bei allen dort vorkommenden Abbauprozessen eine so große Rolle spielen, deren Vorkommen im peripherischen Nervensystem aber auch schon von Ströbe (200) nach Nervendurchschneidungen beobachtet wurde. Dieser Autor hat freilich ihre Provenienz anders gedeutet, indem er sie aus Schwannschen Zellen hervorgehen ließ. Wir werden weiterhin noch oftmals sehen, daß in allen Stadien der Beri-Beri-Veränderung des peripherischen Nervensystems ihr Vorkommen ein allgemeines und ungemein häufiges ist.

Auch die Veränderungen an den Nervenfasern selbst sind an Längsschnitten weit besser und deutlicher als an den wenig übersichtlichen Querschnitten erkennbar. Es zeigt sich vor allem, daß die Zerfallserscheinungen noch durchaus nicht abgeschlossen sind, sondern, wie schon aus der Menge der offenbar der Resorption dienenden kontraktilen Zellen geschlossen werden kann, in großer Ausdehnung fortdauernd.

Im allgemeinen ist wohl, wie schon aus dem Aussehen der noch

gute Markreaktion ergebenden Partien des Nerven bei schwacher Vergrößerung hervorgeht und wie auch aus den Querschnittsbildern zu schließen war, die Wabenstruktur des Neurokeratingerüstes noch gut erhalten, jedoch zeigen viele Fasern bei genauerer Durchmusterung die Einlagerung von scharf umschriebenen runden oder ovalen Schollen (Markellipsoide), welche oftmals reihenförmig hintereinander geordnet den Schlauch der Neurilemmscheide ausfüllen oder einzeln die Kontinuität der Markscheide unterbrechen. Es läßt sich dabei ganz sicher an den Längsschnitten konstatieren, daß ein und dieselbe Faser streckenweise sehr gut erhalten und von völlig normaler Struktur sein kann, während sie plötzlich in schollenförmige Stücke unterbrochen und in kurze rundliche Marksegmente aufgelöst erscheinen, um dann entweder in zentraler oder peripherer Richtung abermals hinter dieser Unterbrechungsstelle wieder in normale Strukturverhältnisse überzugehen.

Die schollenförmigen runden Teilstücke des Markes liegen gewöhnlich in großen wabenförmigen Hohlräumen, welche offenbar auf einer Einschmelzung der trennenden Zwischenwände im Neurokeratingerüst hervorgehen. An vielen Stellen sind nun die Marktrümmer schon verschwunden, die sie ursprünglich umgebenden Hohlräume aber sind leer übrig geblieben, so daß eine solche Faser sich aus einer Kette von großen blasenförmigen Hohlräumen zusammenzusetzen scheint, welche nur noch durch allerfeinste, sich lichtblau färbende Markscheidewände voneinander getrennt sind. Es ist klar, daß der Neurilemmschlauch kollabieren muß, sobald die Lösung des Markes und seiner Zerfallsprodukte eine komplete geworden ist. Dies ist das Stadium, in welchem von vielen Autoren, welche mit fettkonservierenden oder fettfärbenden Mitteln gearbeitet haben, die Anwesenheit von Fettpfropfen in der Kontinuität der Nervenfaser nachgewiesen wurde. Bezeichnenderweise haben diese Untersucher, welchen Kontrollpräparate mit Markscheiden- und mit Kern- und Protoplasmafärbungen nicht zu Gebote standen, auf diesen Fettnachweis den allergrößten Wert gelegt, weil dies eben der einzige, besonders imponierende Befund ist, welcher bei diesen primitiven Untersuchungsmethoden (Zerzupfungs- oder Schnittpräparate von osmierten Nervenstücken oder Sudanfärbung von Gefrierschnitten) erhoben werden kann. Auch ich habe mich durch Anwendung von solchen Fettfärbungen von der Anwesenheit des mit Osmium oder Sudan darstellbaren Fettes wiederholt überzeugt, aber ich glaube nicht, daß hierdurch die Kenntnis von den histologischen, bei Polyneuritiden vorkommenden charakteristischen Veränderungen wesentlich gefördert wird. Daß Fett überall da auftritt, wo Nervenmark, sei es im zentralen oder peripherischen Nervensystem, zerfällt, ist eine längst bekannte und zahllose Male beschriebene Tatsache. Von Scheube und Bälz bis auf Dansauer (23) ist dieses Phänomen in den Vordergrund der Beschreibung gestellt worden. Eine einseitige

Anwendung fettdarstellender Methoden muß aber alle feineren und für die Wesenserkenntnis wichtigen Vorgänge geradezu verdecken und ihre Beobachtung unmöglich machen.

Wir haben also in diesem Falle im Nervus vagus und zwar beiderseits einen fortschreitenden Markzerfall konstatieren können, welcher an vielen Stellen bereits zu einem inselförmigen, vollkommenen Markschwund und zum Auftreten breiter kernhaltiger Lücken und Bündel geführt hat.

Im VII. Cervikalnerven finden sich pathologische Veränderungen überhaupt nur in wenigen Fasern. Im großen und ganzen sind die Markmäntel überall sehr gut erhalten und zeigen auf Längs- und Querschnitten deutliche Neurokeratinstruktur in charakteristischer Radiär- bezw. wabenförmiger Anordnung. Die Schwannschen Kerne sind nicht vermehrt, aber an einzelnen Stellen geschwellt und zwar bis zu außerordentlicher Größe, sodaß vereinzelt jene großen blasigen runden Exemplare mit deutlichem, sehr zartem Chromatingerüst und scharf gezeichnetem Nucleolus vorkommen, welchen wir bei diesem Falle im Nervus vagus häufig begegnet sind. In der Kontinuität weniger Fasern findet sich Markellipsoidbildung. Es sind hier einzelne rundliche oder ovale Markschollen entstanden, welche von hellen Höfen umgeben sind. Manchmal liegen kurze Reihen von 3, 4—6 nicht immer gleichgroßen Kugeln hintereinander angeordnet, während der distale und der proximale Faserteil völlig normale Verhältnisse zeigen. Die räumlichen Beziehungen der erwähnten geschwellten Kerne zu den Fasern mit beginnendem Markzerfall sind unverkennbare, so zwar, daß ziemlich regelmäßig an den Fasern, in welchen die Kugelschollenbildung vor sich geht, außen solche vergrößerte und abgerundete Kerne anzutreffen sind. Wir haben es also hier offenbar mit dem Anfangsstadium des charakteristischen Zerfallsprozesses zu tun, nicht aber etwa mit physiologischen Degenerationsbezirken im Sinne S. Mayers: Zusammenballung und Gerinnung des Markes in Form von tropfigen Kugelgebilden, gleichzeitig Anschwellung der Schwannschen Kerne. Kontraktile Zellen werden hier noch nicht angetroffen.

Sind die Veränderungen in den Cervikalstämmen noch recht geringe; so zeigt der Nervus radialis im Oberarmteil schon beträchtlich weiter vorgeschrittene Zerstörung. Die Bildung von Markkugelschollen ist hier eine weit häufigere und reichlichere. Größere Hohlräume und Vakuolen sind in den Fasern noch nicht entstanden, aber die Marktrümmer sind sehr viel unregelmäßiger geworden. Neben den größeren runden und ovalen Schollen sind kleinere Tröpfchen mit größeren hellen Höfen aufgetreten. Am Querschnitt gelingt es zu erkennen, daß die Bildung dieser Kugelschollen auch nach innen gegen das Lumen der Markscheidenröhre, also gegen den Achsenzylinder zu erfolgen kann. Es scheint also, daß die unter dem Einfluß der spezifisch nervenschädigenden Noxe auftretende Marktropfengerinnung wenigstens eine Zeitlang

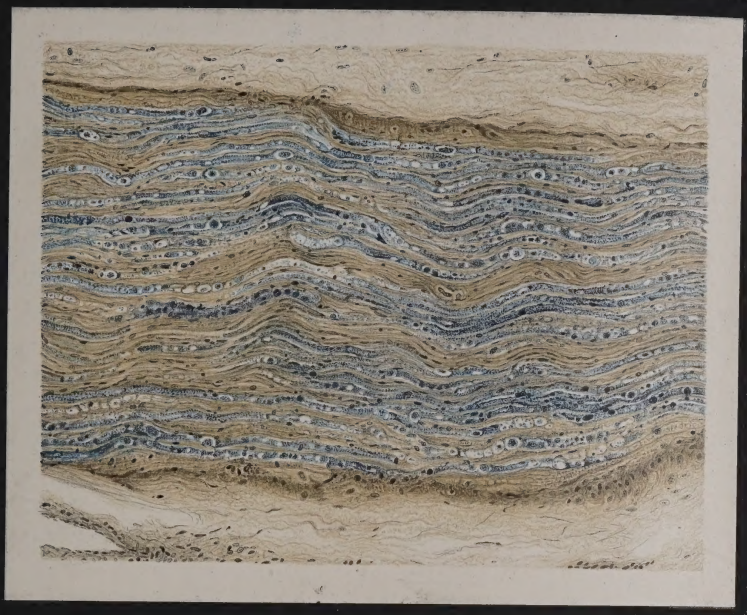
in das Lumen des Markhohlzylinders ausgeschieden wird. Man sieht dann bisweilen Markscheidenquerschnitte mit wohlerhaltener Radiärstreifung, welche, in ihrem Innern entweder breit der inneren Röhrenwand aufsitzend oder ganz von ihr abgelöst, eine Markkugelscholle bergen; ein Defekt an der betreffenden Stelle der Röhrenwand ist gewöhnlich nicht zu konstatieren; manchmal füllt ein solcher Tropfen den größeren Teil des Lumens aus. Es wäre natürlich höchst interessant, das Verhalten des Achsenzylinders gegen die in das Lumen austretenden oder ausgepreßten Markgerinnungskugeln zu eruieren. Leider gelingt es nicht in befriedigender Weise, Achsenzylinder und Marksubstanz nebeneinander deutlich zu machen. Natürlich sieht man entsprechend diesem Befunde auch auf Längsschnitten in Fasern, welche annähernd in der Mitte durchschnitten sind, die Markkugeln beiderseits von den noch erhaltenen Markröhrenwandungen flankiert.

Gleichzeitig zeigt auch die Veränderung der Schwannschen Kerne weitere Fortschritte; es läßt sich nämlich nicht nur eine hochgradige Schwellung, sondern auch eine sehr beträchtliche Vermehrung dieser Kerne konstatieren; an einzelnen Stellen in der Umgebung von kugelig zerfallenen Markfasern liegen sie in förmlichen Nestern und Haufen zusammen. Auch hier gelingt es nicht, abgegrenzte Protoplasmaleiber um diese zum Teil riesenhaften Kerngebilde nachzuweisen. Dagegen sind hier auch noch andere Zellen aufgetreten, solche mit sehr dunkel granulierten, chromatinreichen runden oder auch gelappten Kernen und deutlichem, manchmal sehr großem fein granulösen Protoplasmaleib. Wir hatten diese Zellen oben als „kontraktile Zellen“ charakterisiert und sie den Körnchenzellen des Zentralnervensystems zur Seite gestellt. Die Veränderungen des Radialis sind also hier charakterisiert durch vorgeschrittene Kugelschollenbildung im Mark, bedeutende Kernvermehrung und Schwellung der Schwannschen Kerne und Auftreten von kontraktilen Zellen.

Ein total anderes Bild ergibt der Nervus medianus im Unterarmteil. Schon bei schwacher Vergrößerung (Fig. 11) läßt sich mit Leichtigkeit erkennen, daß nur mehr ein sehr geringer Rest von Nervenfasersubstanz übrig geblieben ist. Nur noch ein paar ganz schmale Bündel markhaltiger Fasern ziehen auf den Längsschnitten durch das Gesichtsfeld, der ganze übrige Raum wird teils von einem von sehr vielen Kernen durchsetzten gelben Fasergewebe, teils von einem großvakuolären, lichten Gewebe eingenommen. In den letzteren lassen sich außerdem massenhafte dunklere und hellere blaue Kugeln und Schollen wahrnehmen.

Die genauere Untersuchung mit starken Vergrößerungen ergibt, daß tatsächlich kaum noch eine einzige Faser des Längsschnittpräparates intakt ist. Es lassen sich wohl einzelne Fasern durch ein Gesichtsfeld oder selbst durch mehrere Gesichtsfeldstrecken hindurch verfolgen, welche noch kontinuierlich erhaltene Markmäntel mit typischer Waben-

Fig. 11



Fall I. Nervus medianus
Scholliger Markzerfall

Fig. 12

Fall I. Nervus medianus
Kugelschollenbildung. Segmentärer Markzerfall
Wucherung Schwann'scher Kerne

struktur zeigen, aber keine einzige Faser ist mehr auf ihrer ganzen verfolgbaren Länge intakt, sondern nach längerem oder kürzerem Verlauf erscheint plötzlich die Markscheide segmentär in Kugelschollen zerfallen oder in ganz kleine Trümmer aufgelöst oder sogar zum größeren Teil resorbiert. Diese Erscheinung spielt sich nach beiden Seiten sowohl gegen das proximale wie gegen das distale Nervenende in ganz gleichmäßiger Weise ab, so daß wir also auch hier wieder die Erscheinung einer segmentären Unterbrechung der Nervenfaser bezw. der Markscheide mit Zerstörung ihrer histologischen Struktur unter Erhaltung der übrigen Faserteile oberhalb und unterhalb der Unterbrechungsstelle vor uns haben, also das Bild der „Névrite périaxile“ von Gombault. Inwieweit der Achsenzylinder in Mitleidenschaft gezogen ist, läßt sich an diesen Schnitten nicht feststellen, doch beweisen die in das Lumen der Markröhren gelagerten Marktrümmer, daß offenbar auch sie eine sehr schwere Schädigung und wahrscheinlich wenigstens stellenweise eine Kontinuitätsunterbrechung erfahren haben. Wir werden dieser Frage später noch genauer nachzugehen haben.

Der schollige Zerfall des Markes ist hier ein sehr ungleichmäßiger. Viele von den Schollen sind regelmäßig kugelig rund oder längsoval, füllen die ganze Breite der Markfaser aus und zeigen die gleiche feinmaschige Wabenstruktur, wie das Mark intakter Faserteile, es hat also hier eine einfache Segmentation des Markmantels, eine räumliche Trennung von Teilstücken unter völliger Erhaltung der Verteilung beider Markkomponenten, der Neurokeratingerüstes und der darin eingeschlossenen Myelinmasse (Myeloplasma) stattgefunden. An anderen Stellen sind die Kugeln zu kleineren, offenbar viel dichter gefügten Schollen geworden, die keine Struktur mehr erkennen lassen, sondern sich gleichmäßig tief dunkelblau färben. Da die der Färbung zugängliche Masse das Neurokeratin ist, so müßte man hier also eine Verdichtung und Verklumpung des Gerüstes unter Aufhebung seiner Hohlräume annehmen. Wiederum an anderen Stellen sind Hohlkugeln entstanden, welche außen eine feine membranartige Hülle aus blau gefärbter (Neurokeratin-) Substanz aufweisen, im Innern aber ganz ungefärbt bleiben. Von diesen Formen bis zu allerfeinsten blaßblau tingierbaren Kügelchen, welche nur mehr die halbe Größe eines roten Blutkörperchens oder selbst noch geringere Dimensionen aufweisen, sind alle Uebergänge vertreten. Einige Fasern sind stellenweise nur mehr Schläuche, welche von dichtliegenden solchen Kügelchen erfüllt sind, die färberisch eine schwache Neurokeratinreaktion geben.

In allen diesen Fällen sehen wir, daß die entstehenden Teilstücke immer wieder das Bestreben haben, Kugelform anzunehmen. Es entstehen keine eckigen zackigen oder polygonalen Fragmente, wie z. B. beim Zerfall von Kernsubstanz. Es folgt hieraus offenbar, daß es sich um eine tropfenförmige Abscheidung einer flüssigen oder doch halbflüssigen

Materie handelt, in welcher zwei verschiedene, nicht miteinander sich vermengende Substanzen (das Nerokeratin und die von dessen Gerüst umschlossene Substanz) lange Zeit nebeneinander bestehen können.

Die Schwannschen Kerne sind außerordentlich vermehrt und größtenteils sehr stark geschwellt; manchmal reihenweise angeordnet, liegen den zerfallenden Fasern die oben beschriebenen voluminösen, runden oder ovalen Blasenkerne mit zartem Chromatingerüst und großem dunklen Nucleolus an. Die ovalen Kernformen zeigen sich recht häufig mit ihrem größeren Durchmesser senkrecht zur Längsachse der Faser, also quergestellt. Auch hier ist an diesen Kernen nirgends ein abgegrenzter Protoplasmaleib, sondern nur die direkte Beziehung zu der gelblichen faserigen Protoplasmamasse ersichtlich. An sehr vielen Stellen sind die Kerne wieder längsoval geworden, liegen in Reihen hintereinander und sind auch der Breite nach zusammengerückt, so daß hier doppelte oder mehrfache nebeneinanderliegende Kernreihen entstehen. Diese sind in ein deutlich und scharf längsgestreiftes, leicht welliges, gelbgefärbtes Grundgewebe eingebettet. Die gelben Fasern weichen stellenweise auseinander, um dann hellen Vakuolen, den oben erwähnten Marksegmenten oder den gleich zu erwähnenden protoplasmareichen Zellen Platz zu machen. Es handelt sich also hier offenbar um die nach kompleter Resorption der Nervenfaser kollabierten Neurilemmscheiden, welche dieses gelbe Fasergewebe darstellen; mit anderen Worten: die primär im peripherischen Nervensystem auftretenden narbenähnlichen Stränge werden unter Proliferation der Schwannschen Kerne vom Neurilemm gebildet.

Entsprechend dem ausgedehnten Zerfall von Markmasse finden sich zwischen den Fasern sehr viele kontraktile oder Körnchenzellen. Ihre Kerne unterscheiden sich durch ihr sehr viel dichteres, dunkleres Gefüge und durch ihre mehr unregelmäßige, oftmals zackige Form auf den ersten Blick von den Schwannschen Kernen. Ihre Protoplasmaleiber sind rund, oval oder spindel- bis torpedoförmig, von dichten, feinen, gelbbräunlichen Granula durchsetzt, oftmals größere oder kleinere Vakuolen einschließend. Sie finden sich nicht nur zwischen den Nervenfasern und Schläuchen der Schwannschen Scheide, sondern gelegentlich zweifellos auch innerhalb von solchen; sie müssen also die Fähigkeit haben, vermöge der Kontraktilität ihres Protoplasmas aktiv in die zerfallenden Fasern durch deren Schwannsche Scheide einzudringen, um ihre phagocytäre Tätigkeit dort zu entfalten. Vielleicht geschieht dies an den präformierten Lücken der Ranvierschen Schnürringe.

Markzerfall, vorgeschrittene Resorption und Kollaps von Schwannscher Scheide charakterisieren also im wesentlichen den Befund an diesem Nerv.

Der Befund, daß die Markschollen bei sonst noch intakter Markröhre in deren Lumen ausgeschieden werden und dieses selbst ganz erfüllen können, wird auch hier an Querschnitten mit Leichtigkeit erhoben.

Noch bedeutender sind die Zerstörungen im Bereich des Nervus ulnaris. Schon die Querschnittbilder zeigen den außerordentlich ausgedehnten Ausfall an Fasern, der freilich nicht in allen Sekundärbündeln gleichmäßig entwickelt ist und auch auf Querschnitten von verschiedenen Höhen nicht unbeträchtliche graduelle Verschiedenheiten aufweist. So ist z. B. auf einem Querschnitt nahe der Cubitalhöhe, auf welchem der Nerv aus 14 Sekundärbündeln besteht, in 8 dieser Bündel der Ausfall ein sehr beträchtlicher, während in den übrigen mindestens noch die Hälfte der Faserquerschnitte erhalten scheint. Es wäre jedoch entschieden unrichtig, hieraus etwa eine Berechnung anstellen zu wollen, ein wie großer Teil der Fasern im Nerven überhaupt zerstört und leitungsunfähig geworden ist, da wir ja schon wiederholt gesehen haben und auch bei diesem Nerv leicht an Längsschnitten zu zeigen ist, daß der Markzerfall in der Kontinuität der einzelnen Faser immer ein fleckweiser und segmentärer ist und daß eine Faser sehr wohl eine Strecke weit ganz intakt sein kann, während an verschiedenen Stellen vorgeschrittene Zerklüftung, fettige Umwandlung und Resorption des Markes herrschen kann. Auch muß dabei berücksichtigt werden, daß wir an dem Befunde des Vorhandenseins oder Fehlens von Markzellen allein durchaus noch nicht ein sicheres Merkmal für die Leitungsfähigkeit einer Faser haben und daß exakte Aufschlüsse über das Verhalten der Achsenzylinder schwierig zu erhalten sind.

Die Längsschnitte ergeben im wesentlichen die gleichen Bilder und Befunde, wie diejenigen des Medianus, nur ist der kleinschollige Markzerfall und die Resorption noch weiter vorgeschritten. Infolgedessen ist die grobe Vakuolisierung der Fasern noch mehr ausgesprochen, ohne daß hierdurch selbst in diesen Fasern ein streckenweises Vorkommen ganz oder teilweise intakter Partien ausgeschlossen wäre. Die kleinen und kleinsten Markschollen tragen ausgesprochen den Charakter von Tröpfchen einer Materie, welche in einer Flüssigkeit zur Gerinnung oder zum Niederschlag gekommen ist.

Viele Neurilemmschläuche, welche ihres Inhaltes beraubt sind, erscheinen auf weite Strecken kollabiert, und da dieser Kollaps oftmals viele dicht aneinanderliegende Fasern betroffen hat, so haben wir fleckweise Einschiebung eines gelben, fein längsfaserigen, kernreichen Gewebes zwischen die vakuolisierten Bündel. Die Kernproliferation an den Schwannschen Zellen dauert offenbar auch nach dem Zusammensinken der Schwannschen Scheide noch lebhaft fort, so daß stellenweise größere Haufen dieser großen Blasenkerne entstehen, welche mit ihrer scharf gezeichneten Kernmembran und den großen dunklen, oftmals mehrfach vorhandenen Nukleolen auffallend an Ganglienzellenkerne erinnern. Sehr häufig werden auch hier quer zur Faser gestellte solche Kerne angetroffen. Körnchenzellen sind auch im Ulnaris sehr reichlich

vorhanden, und zwar sieht man gelegentlich Reihen von mehreren sehr großen runden oder ovalen Exemplaren in einem Neurilemmschlauch hintereinander liegen. Eine Verwechslung mit SCHWANNschen Zellen ist durch den großen, deutlich abgrenzbaren Protoplasmaleib und durch die dichten dunklen Kerne ganz ausgeschlossen.

Aber auch am Perineurium und Endoneurium spielen sich Veränderungen ab, welche, weil an den beiden, fast gleich stark betroffenen Nerven Medianus und Ulnaris fast in gleicher Weise ausgebildet, hier kurz gemeinsam besprochen werden sollen: Sowohl die faserigen Umhüllungen der einzelnen Sekundärbündel (Perineurium internum) wie des ganzen Nervenstammes (Perineurium externum) wie auch das zarte perivaskuläre Bindegewebe innerhalb der Sekundärbündel selbst (Endoneurium) zeigen Proliferation ihrer zelligen Bestandteile, und zwar der Bindegewebszellen und ganz besonders der endothelialen Elemente der feinen Blutgefäße und namentlich der lymphatischen Bahnen. Die kleinen Bindegewebskerne schwellen stark an, werden bläschenförmig und umgeben sich mit einem sehr deutlichen breiten, spindelförmigen Protoplasmaleib, dessen faserige Ausläufer mit den übrigen Bindegewebsfasern verschmelzen. Zuweilen sieht man dichte Reihen von solchen großen, den Fibroblastentypus aufweisenden proliferierten Bindegewebszellen. Hauptsächlich aber zeigen die endothelialen Elemente, welche die zahlreichen, das Endoneurium und Perineurium durchziehenden Spalträume aufweisen, eine bedeutende Anschwellung ihrer Kerne und Vermehrung. Die Kerne werden dabei sehr groß, rundlich, ähnlich denen der SCHWANNschen Zellen. Das perineurale Bindegewebe grenzt niemals unmittelbar an ein Nervenbündel, sondern dazwischen liegt stets ein auch an normalen Nerven bisweilen deutlich darstellbarer und dort von einem lückenhaften Endothel ausgekleideter Lymphraum, welcher geradezu als perineuraler Randsinus bezeichnet werden kann. Hier sind die Endothelien und die außen angrenzenden Bindegewebszellen gewuchert, das Lumen dieses Raumes enthält vielfach große, protoplasmareiche granulierte Zellen mit dunklen runden Kernen, also genau dieselben Körnchenzellen, welche wir im Innern der zerfallenden Nervenbündel so zahlreich antrafen. Es findet also offenbar ein reger Abtransport der von den Zellen aufgenommenen Zerfallsprodukte nach den Lymphbahnen zu statt. Blaufärbbare Markbestandteile können in diesem Falle in den Lymphgefäßen und auch in den Leibern der kontraktilen Zellen nicht nachgewiesen werden.

Nur ganz minimale, eben beginnende, gerade nachweisbare und vielleicht an der Grenze des Physiologischen stehende Veränderungen zeigt der Nervus subscapularis. Hier finden sich nur vereinzelte Kugelschollen in die im übrigen sehr regelmäßig gezeichneten Markmäntel eingestreut. Fast jede auf eine längere Strecke im Schnitt verfolgbare Faser läßt solche Schollenbildung in weiten Abständen von-

einander und dann immer einzeln erkennen; niemals liegen mehrere solche Schollen reihenförmig hintereinander. Die Schollen sind immer rein kugelig und liegen als ein dunkelblau gefärbter Tropfen in einem lichten Hohlraum, welcher die ganze Breite der betreffenden Faser einnimmt. Vermutlich stellt dieser Hohlraum den eigentlichen Tropfen oder vielmehr die Hülle des Tropfens dar, welche im Innern die Myelinkugel umschließt.

Sehr deutlich und ausgesprochen ist die Vergrößerung und Vermehrung der SCHWANNschen Kerne. Meistens liegen diese vergrößerten Kerne in nächster Nähe der Schollenbildung, so daß die Annahme wohl gerechtfertigt ist, daß die gleiche Schädlichkeit, welche zur Tropfengerinnung im Markmantel führt, auch den Anstoß zu der Anschwellung und Vermehrung der SCHWANNschen Kerne abgibt. Auch hier fällt wieder auf, wie häufig die oval gestalteten Blasenkerne mit ihrer größeren Achse quer zur Faserachse gerichtet sind.

Im Gebiet des Nervus ischiadicus ist die von der Peripherie gegen das Zentrum zu fortschreitende Degenerationstendenz ebenfalls sehr deutlich erkennbar. Während im Tibialis und Peroneus bereits sehr vorgeschrittener Zerfall herrscht, sind die Veränderungen im ungeteilten Ischiadicus weit geringere und im Ischiadicus auf der Höhe seines Durchtrittes durch das Foramen lassen sich die Initialstadien des Prozesses auffinden.

I. Oberer Ischiadicus. Die Veränderungen sind hier im wesentlichen charakterisiert durch stellenweise sehr beträchtliche Vermehrung und hochgradige Anschwellung der SCHWANNschen Kerne. Der Markzerfall ist hier ein äußerst geringer, nur vereinzelt und in weiten Abständen voneinander finden sich tropfenförmige Schollenbildungen in ganz ähnlicher Weise, wie eben für den Nervus subscapularis beschrieben. Kontraktile Zellen sind erst vereinzelt auffindbar. Dagegen zeigen die Endothelien der perineuralen Lymphräume bereits sehr beträchtliche Wucherungserscheinungen.

II. Kurz oberhalb der Teilungsstelle sind diese Veränderungen ziemlich viel weiter vorgeschritten, die Kugelschollen des Markes sind weit zahlreicher und dichter liegend, oftmals in kurzen Ketten hintereinander angereiht, die hellen Höfe, welche die blaufärbbaren Kugeln umgeben, sind viel breiter; es hat also ein größerer Teil des Markes die Beschaffenheit einer in Alkohol und Aether extrahierbaren Substanz angenommen; an manchen Stellen sind schon ganz leere Vakuolenräume aufgetreten, ja einzelne Neurilemmscheiden erscheinen streckenweise bereits kollabiert. Die Kerne der SCHWANNschen Zellen sind außerordentlich vermehrt und, entsprechend dem stärkeren Zerfall, sind auch die Körnchenzellen mit ihren dunklen Kernen weit zahlreicher, als in den zentraleren Partien.

Der Nervus cruralis zeigt bei schwacher Vergrößerung läng-

liche hellere kernreichere Streifen, daneben bündelweise vollkommen erhaltene Fasern. Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich in den helleren Partien segmentärer Markzerfall und Bildung von größeren und kleineren Kugelschollen nachweisen, welche in dem sonst kontinuierlich erhaltenen Strang der Markscheide eingeschlossen sind. Die Neurilemmkerne sind an vielen Partien sehr bedeutend vermehrt, und zwar sieht man reihenförmig hintereinander liegende Kernstränge von 3, 4 und mehr Einzelexemplaren, deren Pole sich berühren. Die meisten dieser Kerne sind sehr lang oval, fast stäbchenförmig. Dazwischen aber liegen vereinzelte wie gebläht aussehende sehr große rundliche, mit zierlichem Chromatinnetz und deutlichem Nucleolus.

Innerhalb dieser Kernvermehrungszonen sind die Markscheiden völlig geschwunden, die Schwannsche Scheide präsentiert sich als ein dünnwandiger, manchmal ganz zusammengesunkener Schlauch. Im übrigen ist das Neurokeratingerüst gut erhalten.

Auf dem Querschnitt des Nerven treten diese eng begrenzten streifenförmigen Degenerationsfelder sehr viel weniger deutlich hervor, doch fallen auch hier vereinzelt die sehr großen runden Kerne mit dem verzweigten Chromatingerüst und großen Nucleolus auf. In den Querschnitten der Markscheide ist die Radiärstruktur größtenteils noch gut zu sehen; an einigen Stellen sind anstatt des Markringes kugelige Klumpen wahrnehmbar, welche den größeren Teil der Neurilemmscheide ausfüllen. Die perineuralen Endothelien zeigen außerordentlich starke Wucherung; auch im Endoneurium sind die Lymphspaltenendothelien zu langen dunklen, außerordentlich kernreichen Strängen gewuchert.

Im Nervus tibialis ist das ganze Nervenmark, soweit solches noch vorhanden ist, sehr locker, die Färbung auch der noch relativ intakten Partien ist von nur sehr geringer Intensität. Schon bei schwacher Vergrößerung erscheinen die markhaltigen Fasern sehr hellblau, dazwischen sind viele ganz ungefärbt. Ebenso tritt schon bei schwacher Vergrößerung eine sehr grobmaschige Schaumstruktur sehr deutlich hervor, daneben an vielen Fasern scharf umschriebene blaue, von breiten weißen Höfen umgebene Schollen. Oftmals erscheint eine Faser auf größere Strecken in zahlreiche perlschnurartig hintereinander liegende Kugelschollen von verschiedener Größe aufgelöst; manchmal sind nur mehr die Konturen dieser tropfigen Gebilde färbbar. Die Kerne sind im ganzen stark vermehrt und im Bereich einzelner Streifen, in welchen die Markreaktion fehlt, einander sehr genähert. Alle Sekundärbündel erscheinen von dieser Veränderung fast ganz gleichmäßig befallen; größere markhaltige Strecken sind nicht auffindbar.

Bei Durchmusterung mit starker Vergrößerung findet sich keine einzige auch nur noch einigermaßen intakte Nervenfaser. Der Markschwund ist schon außerordentlich weit gediehen, die Neurokeratingerüstzeichnung ist nirgends mehr präzis darstellbar, sondern überall

wie verwischt, so daß die Grenzen zwischen den Wabenräumen und ihren Wänden ganz unscharf aussehen. Die hellen Räume sind auch an den noch erhaltenen Markpartien gegen die Norm erweitert. An vielen Fasern ist eine sehr weit fortgeschrittene Markausschmelzung eingetreten. Die Neurilemmscheiden sind hier zylindrisch oder langspindelförmig aufgetrieben und von einem sehr grobmaschigen Fadennetz erfüllt, in dessen Räumen noch blaßblau färbbare, entweder ganz unregelmäßig gestaltete und unscharf begrenzte oder kugelige Schollen liegen. In anderen Fasern sind schärfer konturierte rundliche oder ovale Schollen segmentär hintereinander angeordnet. Im Verhältnis zu den Nerven der oberen Extremität (Medianus, Ulnaris) ist trotz der sehr starken dort gefundenen Veränderungen die Gesamtmarkmasse hier im Tibialnerv noch eine weitaus geringere, die Resorption also eine vorgeschrittene: die kompakten dunklen Schollen, welche wir in jenen Nerven antrafen, sind hier nirgends zu sehen.

Ein sehr bemerkenswertes Verhalten zeigen die Schwannschen Kerne. Sie sind durchweg sehr vermehrt und stellenweise außerordentlich vergrößert. Ihre Proliferation scheint mit dem Verschwinden des Markes Hand in Hand zu gehen, denn die dichtesten Kerngruppen und die größten Exemplare finden sich immer da, wo das Mark schon völlig aufgelöst und entfernt ist. Aus den ursprünglich ziemlich dunklen und dicht granulierten langovalen oder fast stäbchenförmigen Kernen werden an vielen Stellen große, kurzovale oder rundliche Kernformen mit sehr scharf gezeichneter Kernmembran und lockerem Chromatingerüst. Die Nukleolen sind sehr deutlich, groß, oft mehrfach vorhanden. Die großen rundlichen Kernformen rücken vielfach von der Peripherie der Faser ab und liegen im Innern des Neurilemmschlauches an Stelle der zugrunde gegangenen Markscheide und des Achsenzylinders (Taf. 7, Fig. 13). Es gelingt nicht, zu diesen Kernen Protoplasmaleiber mit Sicherheit zur Darstellung zu bringen, sehr häufig liegen sie umgeben von rundlichen oder spindelförmigen feinschaumig strukturierten und blaßblau färbbaren Massen, welche jedoch offenbar als Markreste anzusprechen sind. Dagegen finden sich hier sehr zahlreiche Zellen mit dunklen runden, oft lappigen sehr dichten Kernen, deren Zelleib sehr deutlich scharf konturiert, rundlich oder oval und stark granuliert ist. Gelegentlich finden sich Vakuolen in ihnen. Diese Zellen liegen teils zwischen, teils in den Röhren der entmarkten Faser. Die feinen endoneuralen Gefäße zeigen ebenfalls eine ungeheure Proliferation ihrer Endothelien unter gleichzeitiger beträchtlicher Anschwellung ihrer Kerne, aber daneben finden sich in der allernächsten Umgebung auch zahlreiche emigrierte Zellen, Leukocyten mit fragmentierten, lappigen Kernen und Zellen von Lymphocytentypus in allen Stadien der Anschwellung und Vergrößerung ihres Protoplasmaleibes. Man kann gerade an diesen Zellen die Bildung der Körnchenzellen aus diesen aus

der Gefäßbahn ausgewanderten lymphocytären Elementen auf das deutlichste verfolgen (Taf. 7, Fig. 14).

Die Veränderungen des Nervus peroneus sind im allgemeinen denjenigen des Tibialis sehr ähnlich, wenn auch vielleicht in bezug auf Intensität und Extensität nicht ganz so hochgradig. Auch hier ergibt der größere Teil des Nervenstammes keine zusammenhängende Markreaktion mehr; auch innerhalb der noch blau gefärbten Teile lassen sich schon bei ganz schwacher Vergrößerung grobe Schollenbildungen, Kugeln und Zerfallsstücke wahrnehmen; andere Neurilemmschläuche enthalten massenhaft feinste, lichtblaue Tropfen und Kügelchen; das zusammenhängende Neurokeratingerüst ist auf weite Strecken verschwunden. Die gröberen dieser Teilstücke zeigen meist noch die gewöhnliche feine Schaumstruktur des Neurokeratins, nur an einzelnen Stellen sind die trennenden Zwischenwände der Markräume dicker und unregelmäßiger, so daß dunkelblaue knorrig aussehende Segmente zustande kommen, welche sich schon durch ihre stärkere Farbstoffkonzentration von der Umgebung abheben. Die Wucherung der Schwann-schen Kerne ist stellenweise eine außerordentlich starke, sodaß kontinuierliche Ketten und dichte Ansammlungen von solchen Kernen sich ergeben. Auch hier fallen viele außerordentlich große blasige Kernexemplare auf, die oftmals im Innern der vakuolisierten Schläuche liegen und manchmal von Resten des größtenteils gelösten Markes umgeben sind. Kontraktile Zellen finden sich in etwas geringerer Zahl im Tibialis, dagegen zeigen die Gefäßendothelien im endoneuralen Gewebe wieder starke Proliferation. Durchgewanderte Leukocyten sind nur wenige auffindbar.

Die Untersuchung des Rückenmarks ergibt im Cervicalmark, und zwar etwa von der Höhe des 5. Cervikalsegmentes ab, eine starke Lichtung der Zona radicularis anterior und posterior, jedoch reicht der Lichtungsbezirk nicht in die Substantia gelationsa und spongiosa des Hinterhornes hinein. Starke Vergrößerung ergibt hier Markschwund und ganz leichte Wucherung der Glia mit Bildung kleiner Kernhäufchen. In den Wurzelnervenstämmen sind Veränderungen nicht erkennbar. Auf der Höhe des 6. Cervicalsegmentes ist der Lichtungsbezirk in der Zona radicularis beiderseits noch deutlicher geworden, im übrigen die Hinterstränge vollständig intakt. Ausführung der Achsenzylinderfärbung zeigt in den Lichtungsbezirken das Fehlen zahlreicher Achsenzylinder.

VII. Cervicalsegment. Zona radicularis anterior und posterior stellen einen zusammenhängenden grobmaschigen, hellen, streifenförmigen Herd dar, welcher ventralwärts bis fast an die Zona ventralis der Hinterstränge reicht.

VIII. Cervikalsegment. Gliakernvermehrung in dieser Zone noch etwas reichlicher, ganz vereinzelt Körnchenzellen von geringem Umfang.

In der grauen Substanz erscheinen schon auf der Höhe des

Fig. 13

Fall I. Nervus tibialis

Proliferation der Schwann'schen Kerne. Einrücken in die Markmasse

Fig. 14

Fall I. N. tibialis

Kleines endoneurales Gefäss mit stark gewucherten Endothelien. Auswandernde Leukocyten und Lymphocyten in Umbildung zu Körnchenzellen

IV. Cervikalsegmentes Veränderungen an gewissen Ganglienzellen. Es finden sich nämlich sowohl in der lateralen wie in der zentralen Gruppe einzelne total von scharfrandigen Vakuolen durchsetzte Exemplare (vgl. Taf. 8, Fig. 15 u. 16). Das Tigroid in dem zwischen den Vakuolen noch übrigen Protoplasma ist gänzlich verschwunden oder nur stellenweise durch eine unendlich feine staubförmige Granulierung noch angedeutet. Einzelne Vakuolen erstrecken sich auch noch in den Neuriten der Zelle hinein. Der Kern ist in diesen Zellen abgeplattet und ganz an die Wand gedrückt. Die vordere (ventrale) Zellgruppe ist immer ganz intakt. Nach abwärts reichen die so veränderten Ganglienzellen bis in das VII. Cervikalsegment, um dann erst im unteren Lendenmark wieder deutlich aufzutreten.

Im I. Dorsalsegment ist die gelichtete Zone mehr auf die Zona radicularis anterior beschränkt. Daneben findet sich im Hinterhorn in der Gegend der Substantia spongiosa Vergrößerung und Vermehrung der Gliakerne. Sie sind hier zu umfänglichen bläschenförmigen Gebilden mit mehreren Nucleoli geschwellt und liegen in größeren Haufen oder kettenförmigen Gruppen zusammen, so daß ihre Pole sich oftmals unmittelbar berühren. Diese Wucherung reicht bis an die Gegend der Lissauerschen Grenzzone heran. Im Dorsalsegment II und III ist die Gliakernwucherung in der Außenzone der Hinterhörner noch bedeutend stärker geworden; neben den blasenförmigen runden Kernen finden sich nun auch noch Reihen von breitovalen, dicht hintereinanderliegenden Kernen, welche an die gewucherten Neurilemmkerne der peripheren Nerven in auffallender Weise erinnern. Der Lichtungsbezirk medialwärts von der hinteren Wurzel ist auf dieser Höhe sehr viel weniger deutlich geworden. Dagegen finden sich hier augenfällige Veränderungen an gewissen Ganglienzellen. Die Tigrinstrukturen dieser Zellen werden nämlich mit der Weigertschen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenmethode mit so großer Deutlichkeit und Schärfe zur Darstellung gebracht, daß die besten eigentlichen „Nissl-Methoden“ sie an Präzision nicht überbieten können. Es zeigt sich nun auf dieser Höhe in der lateralen Gruppe der Vorderhornzellen in zahlreichen Exemplaren eine ausgesprochene Tigrolyse mit gleichzeitiger Quellung. In der Mitte ist der Zelleib völlig aufgehellt und strukturlos; in der äußersten Peripherie ist noch ein schmaler Saum von sehr feinen Tigrinschollen erhalten. Die Bilder erinnern außerordentlich an diejenigen, welche in neuester Zeit Rodenwaldt (168) mit Hilfe einer nach Giemsa modifizierten Nissl-Färbung in zwei Fällen von Beri-Beri im Rückenmark und in der Medulla oblongata erhalten hat. Auch das seitliche Abweichen des Kernes, die sogenannte „Fischzellenbildung“ von Minor, ist sehr deutlich wahrzunehmen.

Auf der Höhe des V. Dorsalsegmentes findet sich in dem Hinterhorn der einen Seite eine offenbar ziemlich frische, scharf umschriebene

Blutung nahe der Hinterhornbasis im medialen Teile bis dicht an die weiße Hinterstrangsubstanz heranreichend. In allernächster Umgebung des Blutungsherdes liegen zahlreiche, stark geschwellte Gliazellen. Die extravasierten Erythrocyten sind aber noch gut erhalten und umhüllen mantelartig die Wand von kleineren Gefäßen. Die Tigrolyse zahlreicher Vorderhornzellen ist noch stärker ausgesprochen und hat besonders die Ganglienzellen der Seitenhörner fast vollständig ergriffen.

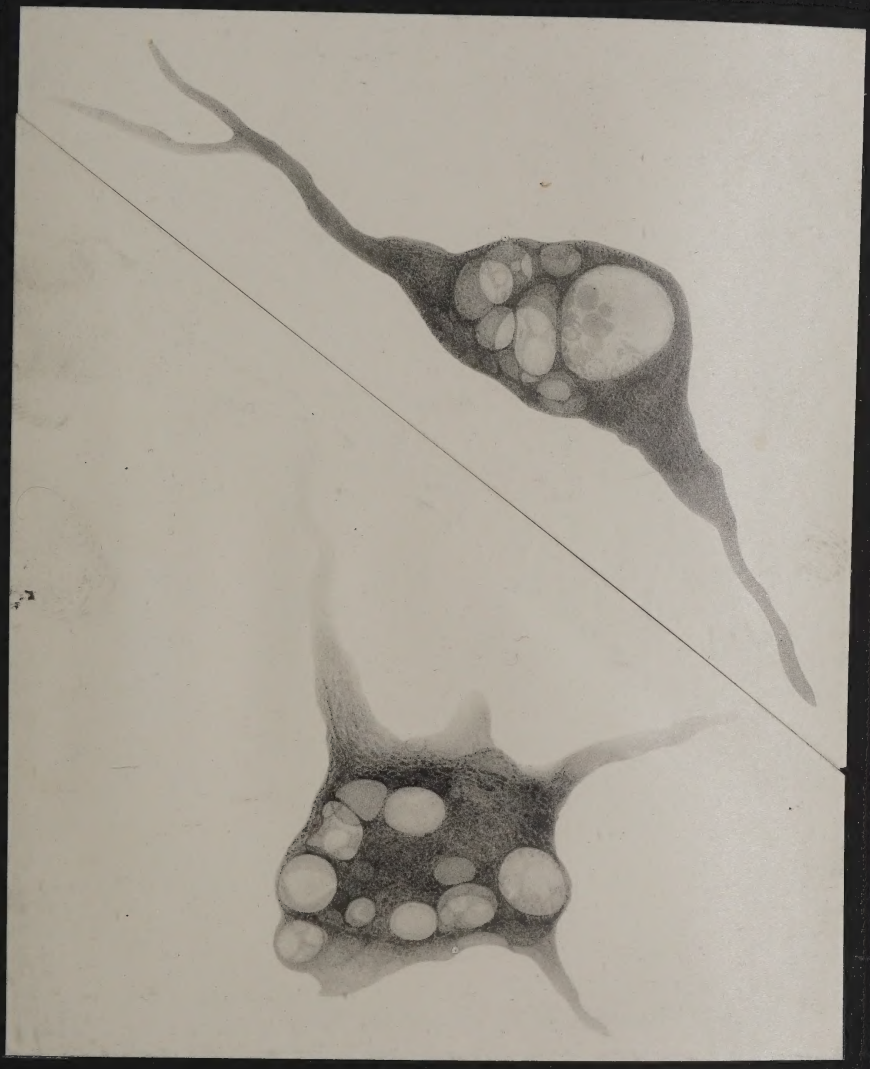
Im VI. Dorsalsegment an der Basis des einen Hinterhorns in der Nachbarschaft der CLARKEschen Säulen eine etwas größere rundliche und zahlreiche kleinere Blutaustritte von streifenförmiger Gestalt. In der Mitte der extravasierten Erythrocytenhaufen ist jeweils ein feines arterielles Gefäß zu sehen, so daß es sich offenbar um Diapedesisblutungen handelt. Im VII. Dorsalsegment sind die Blutungen sehr viel größer, weiter nach außen gerückt, nehmen fast das ganze eine Seitenhorn ein. Von Lichtungsbezirken ist hier gar nichts mehr zu sehen. Die Tigrolyse schreitet auch auf die medialen Vorderhorn-Ganglienzellengruppen fort.

Dorsalsegment VIII—XII; weiter nach abwärts werden auch Zellen der CLARKEschen Säulen von der Tigrolyse ergriffen. In beiden Hinterhörnern Vermehrung und Anschwellung von Gliazellen.

Im oberen Lendenmark sind wesentliche Veränderungen nicht zu erkennen, wohl aber eine deutliche Tigrolyse, hauptsächlich im Bereich der CLARKEschen Säulen. Im V. Lumbalsegment sind die Veränderungen der ventralen Vorderhorngruppe am weitesten vorgeschritten. Neben völliger Lösung der Tigrinstrukturen finden sich hier viele Zellen von Vakuolen durchsetzt, ja manche zeigen nur mehr eine Schaumstruktur, ihr Protoplasmaleib ist von Hohlräumen ganz dicht erfüllt, so daß solche Zellen siebartig durchbrochen erscheinen. Beide Seiten sind ziemlich symmetrisch befallen. Diese Vakuolisierung einzelner Ganglienzellen ist weiterhin im Bereich des Sacralmarkes, aber auch hier nur in gewissen Gruppen und einzelnen Zellen sehr deutlich ausgesprochen, so auf der Höhe des II. Sacralsegmentes, besonders in der dorsalen Gruppe des Vorderhorns (Taf. 8, Fig. 15 u. 16). Hier sind in den größeren Vakuolen mehrfach blaßgelbe hyaline Kugeln zu sehen. Auch im III. Sacralsegment sind noch einzelne vakuolisierte Ganglienzellen auffindbar, während die Zellen der beiden unteren Sacralsegmente und das Coccygealsegment davon ganz frei sind.

Vakuolisierungen von Ganglienzellen sind bekanntlich bei verschiedensten Prozessen aufgefunden und sehr verschieden gedeutet worden. Um ein Kunstprodukt oder um eine Kadavererscheinung kann es sich jedenfalls im vorliegenden Falle nicht handeln, da die Vakuolen nur in einzelnen Zellen bestimmter Gruppen angetroffen werden, während die umliegenden Zellen eine tadellose Konservierung zeigen.

Fig. 15 und 16



Fall I. Vacuolisierte Ganglienzellen
der ventralen Vorderhorngruppe im V. Lumbalsegment des Rückenmarks

Außerdem sehen wir die Veränderung in einer Höhe (IV. Cervikalsegment, V. Lumbal- bis III. Sacralsegment), welche auch bestimmten Nervenveränderungen entspricht (Tibialis, Peroneus). Es handelt sich also zweifellos um schon intravital bestandene schwere Veränderungen des Zellprotoplasmas, um degenerative Zustände, welche sich höchstwahrscheinlich sekundär an die Läsion und den Funktionsausfall der peripherischen Faser angeschlossen haben.

Natürlich zeigen auch die von den degenerierten Nerven versorgten Muskeln beträchtliche Veränderung. Es kamen solche aus dem Gebiet des Medianus (Flexor digitorum sublimis und profundus) und des Peroneus (Musc. peroneus longus) zur Untersuchung. Auch hier fällt vor allem der kolossale Kernreichtum bei gut erhaltener Faser auf. Längs- und Querstreifung sind überall deutlich erkennbar, keine Einlagerungen in die Faser, keine Vakuolenbildung. Das Interstitium ist nicht verbreitert, aber die Muskelkerne sind außerordentlich stark vermehrt. Diese Vermehrung ist keine ganz gleichmäßige, sondern an einzelnen Stellen stärker ausgesprochen, als an anderen. Manche Fasern sind geradezu von vollkommenen Schläuchen äußerst dicht liegender, großer, bläschenförmiger Kerne eingehüllt; bei oberflächlicher Einstellung erscheinen viele Fasern überdeckt von massenhaften Kernen. Diese Kerne sind vielfach in außerordentlich dichte Ketten angeordnet, so zwar, daß sie mit ihren Polen unmittelbar aneinanderstoßen (vergl. auch Fig. 19 auf Taf. 10), manchmal entstehen auch kernknospenartige Bilder (ähnlich, wie bei Fall VII, Fig. 58, Taf. 29 dargestellt), so daß dichte unregelmäßige Kernhaufen entstehen, welche aussehen, als ob sie aus der Sprossung eines Mutterkernes direkt hervorgegangen wären. Es ist natürlich sehr naheliegend, die Sarkolemmkernproliferation und die Wucherung der Neurilemmkerne untereinander in Parallele zu setzen. Bekanntlich treten aber die Muskelkernwucherungen bei allen möglichen, zu regressiven Veränderungen führenden Vorgängen an der willkürlichen quergestreiften Muskulatur auf, ohne daß gleichzeitig die Neurilemmkerne eine Proliferation aufweisen.

An allen übrigen Organen sind histologisch keine besonderen Veränderungen auffindbar. Der Herzmuskel zeigt in einigen Stücken eine Erscheinung eben angedeutet, welche wir an anderen Fällen deutlich ausgesprochen finden werden, nämlich eine Sarkoplasmalösung. Hier ist der Prozeß eben erst in seinen ersten Anfangsstadien, indem in manchen Herzmuskelfasern um den Kern herum sich eine hellere, wenig färbbare, aber ganz fein granuläre Zone ausgebildet hat. Wir werden später auf diesen Sarkoplasmaschwund ausführlicher zurückzukommen haben.

In den pneumonisch infiltrierten Lungenpartien erweisen sich die Alveolarräume großenteils von fragmentiertkernigen Leukocyten ausgefüllt.

Fall II.

Dieser Fall gehört, streng genommen, nicht eigentlich in die Reihe der Beri-Beri-Fälle, welche ursprünglich für eine genauere histologische Untersuchung bestimmt waren. Er wurde klinisch und auch bei der Sektion als Psilosis (Sprew) angesehen, doch deuteten schon im Leben gewisse Symptome auf eine nervöse Störung, weshalb bei der Autopsie zwar nicht das ganze peripherische Nervensystem und das Rückenmark, aber einige Nerven der oberen und unteren Extremitäten, sowie Teile einiger Muskeln konserviert wurden. Die hier konstatierbaren Veränderungen lassen kaum zweifelhaft erscheinen, daß auch in diesem Falle der Beri-Beri zugehörige Prozesse vorliegen.

Der Fall betrifft einen 36-jähr. Pflanzungskuli, welcher am 22. Sept. 1904 aufgenommen wurde. In der Zeit vom 27. Sept. bis Mitte Oktober machte er einen Abdominaltyphus durch. Am 31. Okt. zeigte sich starkes Oedem der Beine, die Urinmenge vermindert (300—700 ccm, spezifisches Gewicht 1010—1022 g). Am 22. Nov. allgemeines, sehr starkes Oedem, Hydrothorax, Ascites, leichte Cyanose, Herzdämpfung ragt zweifingerbreit rechts über den Sternalrand. Am 11. Dez. der Puls etwas kräftiger, doch rehr unregelmäßig. Am 14. Dez. morgens 6 Uhr Exitus.

Sektionsbefund 1 Stunde p. m.

Go Ho Seng, 36 Jahre.

161 cm lange, 60,65 kg schwere, männliche Leiche mit braunen Hautdecken. Weichteile des Gesichts, Halses, Rumpfes und Extremitäten sehr ödematös; im Gesicht Fingereindrücke stehenbleibend, ebenso auf den stark polsterartig aufgetriebenen Handrücken. Auch die Genitalien, besonders das Praeputium, sehr ödematös. Fettpolster gering, Muskulatur sehr anämisch, von wässeriger Flüssigkeit durchsetzt.

Leber unter dem Rückenbogen verborgen; Netz heraufgeschlagen, die mäßig aufgetriebenen Darmschlingen schwimmen auf einer reichlichen Menge fast farbloser, klarer Flüssigkeit, welche ungefähr zu 5 Liter in der Bauchhöhle angesammelt ist.

Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts 4. Intercostalraum.

Linke Lunge ganz frei, in der linken Pleurahöhle ungefähr 3 Liter klarer Flüssigkeit. Herzbeutel etwas nach rechts hinübergedrängt, enthält ebenfalls fast 200 ccm der gleichen Flüssigkeit; rechte Lunge sehr fest mit der Costalpleura adhärent, rechte Pleurahöhle nahezu ganz obliteriert.

Linke Lunge sehr klein, der Unterlappen zu einem abgeplatteten Strang zusammengedrückt, Oberlappen sehr weich, blaß, Luftgehalt ebenfalls etwas vermindert; Unterlappen fast fleischartig, trocken, gänzlich luftleer, die Bronchien in den unteren Teilen ganz zusammengedrückt, stark gefaltet.

Rechte Lunge groß, in allen Lappen hochgradig wässerig durchfeuchtet, von allen Schnittflächen sehr reichlich feinschaumige Flüssigkeit auspreßbar. Luftgehalt auf ein Minimum reduziert, doch finden sich an keiner Stelle umschriebene derbere Einlagerungen. Auch in den Bronchien sehr viel feinschaumige, leicht rötlich gefärbte wässerige Flüssigkeit.

Herz klein, Epicard mit ziemlich reichlichen, lockeren, etwas gelati-

nösen Fettauflagerungen. Epicard milchig trübe, von einzelnen flachen Blutaustritten durchsetzt. Linker Ventrikel sehr fest kontrahiert; der rechte Ventrikel mit sehr fester, zäher, blaßbrauner Muskulatur, unter dem Endocard vereinzelte kleine, frische Blutaustritte. Papillarmuskeln ziemlich dünn, Klappen gut beweglich. Linkerseits die Muskelwand ziemlich kräftig, glänzend, von einzelnen helleren, unscharf begrenzten Herden durchsetzt; auch in den Papillarmuskeln finden sich solche eingesprengt. Endocard etwas streifig getrübt, unter demselben sehr ausgedehnte dunkle Blutaustritte, die sich aber nur auf ganz geringe Tiefe in die Muskulatur hinein erstrecken. Aortenklappen und Mitralis ebenfalls ganz frei beweglich, gut schlußfähig; Aortenintima fleckenlos, die Koronargefäße frei durchgängig mit ebenfalls glatter Intima.

Links Ventrikelhöhe 7,3; Aortenumfang 5,5; Ventrikeldicke 1,5; Mitralumfang 8,5.

Rechts Ventrikelhöhe 7,8; Pulmonalumfang 5,7; Ventrikeldicke 0,4; Tricuspidalis 10,7.

Milz über der Konvexität 15 : 9,3. Kapsel milchig trübe. Das Gewebe schneidet sich zäh. Pulpa auf dem Durchschnitt glatt, hellbraunrot, Gerüst überstehend, dick. Die Gefäße leicht vorspringend, Follikel gar nicht sichtbar.

Leber in allen Durchmessern verkleinert, besonders im Höhendurchmesser. Höhe des rechten Lappens 10,5; Kapsel durchscheinend, über dem rechten Lappen ein paar vereinzelte seichte Einziehungen, im übrigen die Oberfläche glatt. Das Parenchym schneidet sich sehr zähe, Schnittfläche ganz glatt, graubraun, Läppchenzeichnung angedeutet, Acini verkleinert, Blutgehalt sehr verringert. Die Gallenwege bis in die Peripherie etwas dilatiert, von hellgelber flüssiger Galle erfüllt. Gallenblasenwand sehr ödematös. In der Gallenblase etwa 12 ccm hellgelbe schleimige Galle.

Beide Nieren klein, Fettkapsel geschwunden, etwas ödematös. Oberfläche glatt, Faserkapsel leicht abziehbar. Die Farbe der Oberfläche blaßgraubraun, nur einzelne Venensterne stärker injiziert. Auf dem Durchschnitt die Rinde überall von gleichmäßiger Breite, etwas verschmälert, nirgends vorquellend; die Glomeruli deutlich vortretend, hell durchscheinend, wenig injiziert. Die oberen Teile der Markkegel stärker blutgefüllt, ihre Spitzen sehr blaß. Im Hilus sowie unter der Mucosa des Nierenbeckens einige flache Blutaustritte.

Magen ziemlich klein, enthält etwas gelblichen Brei; seine Schleimhaut ist blaß, stark gefaltet, etwas ödematös, gut auf der Unterlage verschieblich. Die Wandungen des unteren Ileums außerordentlich dünn, in der Mucosa eine Reihe von flachen dunklen Blutaustritten, die nicht mit den Follikeln zusammenfallen. Ueber denselben kleine oberflächliche Substanzverluste. Klappe sehr stark schieferig pigmentiert, auch hier kleine seichte Substanzverluste mit ganz geringer Schorfbildung. Mucosa des Dickdarms ziemlich ödematös, dabei blaß, in allen Dickdarmabschnitten geballte helle Kotmassen. Mucosa des unteren Dickdarms gegen das S romanum zu sehr stark schieferig pigmentiert, von einzelnen narbigen Zügen durchsetzt, Substanzverluste hier nicht mehr erkennbar. Die Duodenalschleimhaut blaß, von einzelnen punktförmigen Blutaustritten durchsetzt. Im Jejunum vereinzelte Ankylostomumexemplare. Im Ileum streckenweise ziemlich starke schieferige Pigmentierung der Mucosa, aus unendlich feinen, eingesprenkelten, schwärzlichen Tüpfelchen bestehend.

Gewichte: Rechte Lunge 580 g; linke Lunge 210; Herz 245; Milz 240; Leber 850; Nieren 180.

Anatomische Diagnose:

Allgemeiner schwerer Hydrops. Hydrothorax links, Lungenödem rechts. Hydrops, Ascites und Anasarka bei mäßiger disseminierter Myocarditis. Atrophie der Leber. Glatte Atrophie der Nieren. Chronischer Katarrh des Dünn- und Dickdarms, mit sehr ausgedehnter Pigmentierung (abgelaufener Typhus). Leichter Milztumor und schwere allgemeine Anämie.

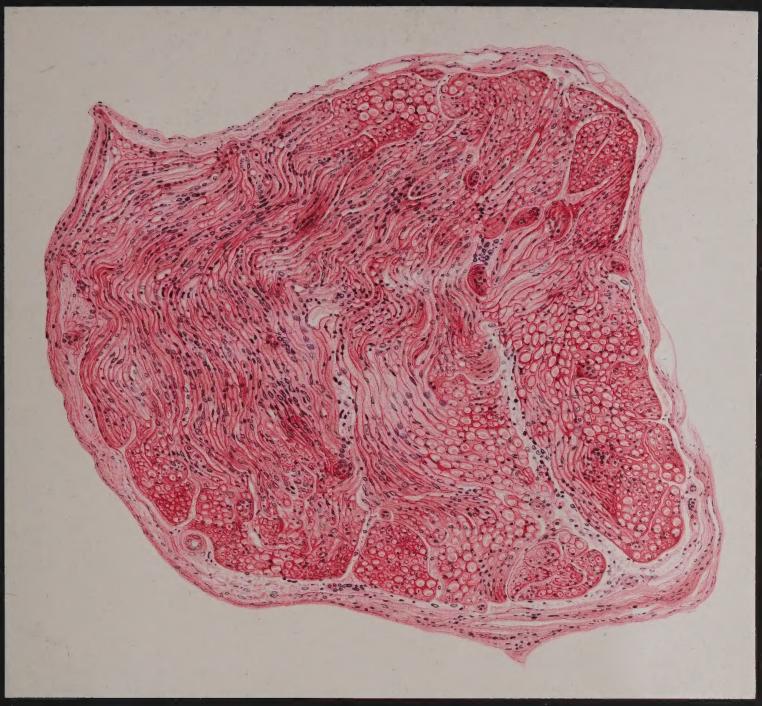
Mikroskopische Untersuchung.

Im Nervus medianus ist die Kontinuität der Fasern im allgemeinen sehr gut erhalten, das Neurokeratingerüst deutlich, Endoneurium nicht vermehrt, Neurilemm nicht gewuchert, nur finden sich in einzelnen Fasern große runde Markschollen, die noch von einem sehr schmalen hellen Saum umgeben sind. Diese Schollen liegen übrigens ganz vereinzelt, nirgends finden sich längere Strecken der Markscheiden zerfallen. Daneben aber fallen schon bei schwacher Vergrößerung einzelne Zellhäufchen auf, inselförmig zwischen die Fasergruppen eingestreut, welche kleineren und größeren Leukocyten- und Lymphocytenansammlungen in perivaskulärer Anordnung entsprechen. Fast stets läßt sich im Zentrum dieser Häufchen ein Kapillargefäß mit gewucherten Endothelien auffinden und rings um dieses, diffus zwischen die umgebenden Nervenfasern eindringend, die Rundzelleninfiltration. An den Nervenfasern in diesen Gebieten erscheinen die Schwann-schen Kerne deutlich vergrößert, namentlich im Breitendurchmesser geschwellt, doch läßt sich eine bedeutende Vermehrung nicht nachweisen.

Beträchtlich weiter vorgeschritten erscheinen die Veränderungen im Nervus radialis insofern, als hier die Wucherung der Schwann-schen Kerne eine ungleich reichlichere und dichtere ist und dadurch einzelne sehr kernreiche Bänder, Flecken und Inseln in den Nervenschnitten entstehen. Die Kerne sind teils länglich-oval, zum Teil rundlich und bläschenförmig; manchmal sind förmliche Kernketten entstanden, so daß ihre Pole sich auf längere Strecken hin berühren. Im Bereich dieser Kernwucherungen sind auch die Markveränderungen weiter gediehen, es sind hier dichtere und unregelmäßigere Schollen gebildet, die hellen Höfe um die Markkugeln sind weiter; an vielen Stellen sind größere wabige Hohlräume oder die ganze Faserbreite einnehmende Vakuolen entstanden. Von Körnchenzellen ist aber nichts zu sehen.

Noch weiter sind die Veränderungen im Nervus cruralis gediehen, obgleich dessen Sekundärbündel nicht alle gleichmäßig ergriffen scheinen. Hier ist das Mark zum größeren Teil gelöst, kaum die Hälfte der Fasern läßt ein Neurokeratingerüst noch erkennen. In den marklos gewordenen Fasern liegen dicht hintereinander gereiht oder in

Fig. 17



Fall II. Secundärbündel des **N. ischiadicus**
Inselförmige Verödung

Fig. 18

Fall II. N. medianus
Perivasculäres frisches Infiltrat

kurzen Abständen teils rundliche, teils ovale Bläschenkerne mit zartem, aber scharf gezeichnetem Chromatingerüst. Auch hier läßt sich wiederum das Einrücken der Kerne in die Faser selbst und häufig die Querstellung der Kerne erkennen, dagegen sind Zellgrenzen auch mit den feinsten optischen Hilfsmitteln nicht darstellbar. Die Fasern haben ihre Längskonturen deutlich bewahrt, zwischen den Kernen aber ist eine Segmentierung nicht aufzufinden; die Form der Kerne schwankt zwischen Kugel- und Stäbchengestalt, und zwar erscheinen sie um so schmäler, je vollkommener der Schwund des Markes in einer Faser ist; die großen geblähten kugelförmigen Exemplare zeichnen sich meist durch einen sehr dichten, dunklen, runden Nucleolus von auffallender Größe aus. Lymphocyten sind auch hier vereinzelt oder in kleinen Häufchen zwischen die Fasern eingestreut; jedoch fehlen eigentliche Körnchenzellen mit großem granulierten Protoplasmaleib.

Offenbar älter sind die Prozesse im Bereich des Ischiadicus, von dem leider nur ein Stück des Stammes konserviert wurde. Wie ein Blick auf den Querschnitt eines Sekundärbündels lehrt (Fig. 17), ist nur mehr ein Teil der Fasern erhalten. Durchschnittlich ist höchstens der vierte Teil der Faserquerschnitte noch intakt, während der ganze übrige Raum von einem sehr kernreichen Gewebe eingenommen ist, in dem weder Achsenzylinder noch Markscheiden auffindbar sind. Ja in manchen Sekundärbündeln ist die Zahl der erhaltenen Fasern eine noch geringere.

Die Untersuchung auf Längsschnitten und mit stärkerer Vergrößerung ergibt, daß es sich auch hier wieder um die Ausfüllung von ihres Markes beraubten Fasern mit großen bläschenförmigen Kernen handelt, während die Mehrzahl der Fasern kollabiert und dicht von langovalen Kernen angefüllt ist.

Leider konnten die peripheren Nervenverzweigungen des Ischiadicus nicht mehr untersucht werden.

Interessante und zum Teil weit vorgeschrittene Veränderungen weist in diesem Falle die willkürliche Muskulatur auf, von welcher Teile aus einem Gastrocnemius und aus einem Musc. peroneus longus zur Untersuchung kamen. Vor allem fällt die ungeheure Vermehrung der Muskelkerne bei im allgemeinen guter Erhaltung der Muskelfasern und ihrer Querstreifung auf. Aber diese Fasern stecken in außerordentlich kernreichen Schläuchen. Die Kerne sind sehr groß, bläschenförmig geworden mit locker gefügtem Chromatingerüst. Abgegrenzte Protoplasmaleiber zu diesen Kernmassen sind nicht darstellbar, sie bilden vielmehr ein zusammenhängendes Syncytium. Es herrscht also hier ein ganz ähnliches Verhalten, wie an den gewucherten Schwannschen Kernen der Nervenfaser. Einige Fasern zeigen eigentümliche Veränderungen; zunächst finden sich mitten zwischen gestreckten

und wohlgespannten Fasern solche mit sehr starker spiraliger Schlängelung, ja mit korkzieherartigen Windungen (Fig. 19). Es wäre naheliegend, hier zunächst an Kunstprodukte, besonders durch Einwirkung der konservierenden Mittel entstanden, zu denken. Allein der sich wiederholende Befund, daß die spiralig gedrehten Fasern unmittelbar zwischen ganz gestreckten angetroffen werden, läßt eine solche Deutung doch wohl nicht zu. Es muß also in der Kontinuität des Muskels schon während des Lebens eine Entspannung einzelner Fasern und dadurch jenes Zusammenschnurren entstanden sein. Im übrigen zeigen diese Fasern gleichfalls wie ihre gestreckten Nachbarn hochgradige Vermehrung der Kerne und ein auffallend deutliches Hervortreten der fibrillären Längsstreifung. Daneben finden sich an anderen Stellen offenbare Zerreißungen der Sarkolemmschläuche, so daß die fibrilläre und sarkoplasmatische Substanz hier herniöse Vortreibungen in der Faser veranlaßt oder streckenweise wie ausgeschüttet und aus dem kernreichen geborstenen Rohr vorgequollen erscheinen (Fig. 20).

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens ergibt als Ursache für die makroskopisch sichtbaren verwaschenen Flecke eine ganz außerordentlich starke ödematöse Durchtränkung. Die Fasern des syncytialen Muskelnetzes sind zu weiten klaffenden Maschen auseinandergedrängt, vor allem sind die perikapillären Räume des Muskelnetzes sehr erweitert. Größere perivaskuläre Anhäufungen des Interstitiums sind weit aufgefasert, die Bindegewebsfasern auseinandergedrückt und verquollen. Die Muskelfasern selbst dagegen zeigen außer leichter Verschmälerung infolge der Druckwirkung keine Veränderungen. An den übrigen Organen ergeben sich außer hochgradigem Oedem im Bereich des ganzen Darmes keine bemerkenswerten histologischen Befunde.

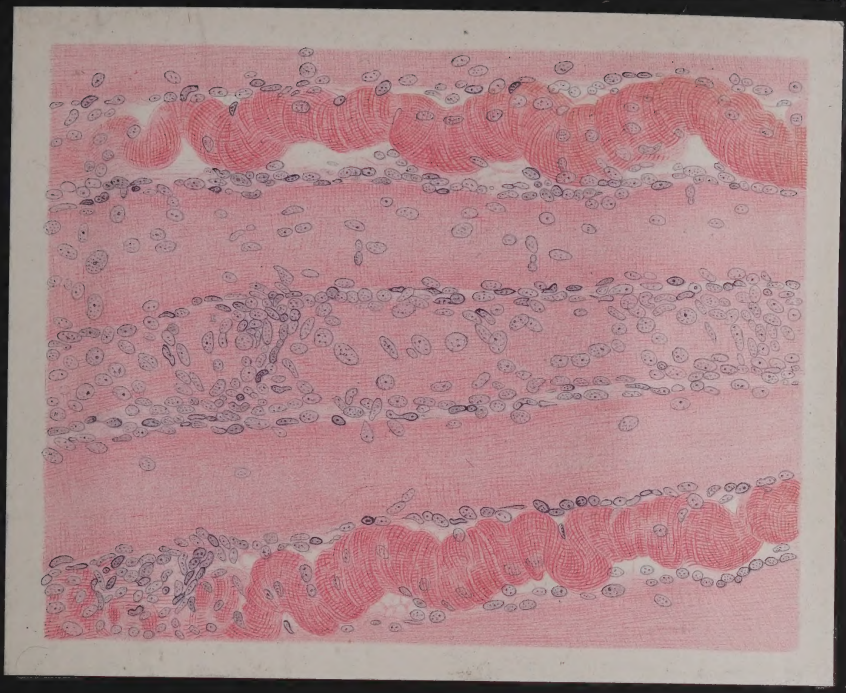
Fall III.

Wong a Thoen, 25-jähr. chinesischer Zimmermann, in das Spital aufgenommen am 8. Dez. Gibt an, seit 20 Tagen krank zu sein, fühlt große Schwäche in den Beinen, Gefühl an Armen und Beinen etwas abgestumpft. Sonst keine Klagen (Pat. macht einen etwas stumpfsinnigen Eindruck).

Status: Sehr blasse Haut und ebensolche Schleimhäute. Gang etwas unsicher. Niedersetzen gut ausführbar, Aufstehen sehr mühsam. Patellarreflex ganz erloschen. Keine Lähmungen oder objektiv nachweisbare Störungen der Sensibilität. Puls sehr klein und weich, regelmäßig, 90. Am Herzen keine Abweichungen, Töne dumpf. Leber und Milz palpabel, erreichen gerade den Rippenrand. Urinmenge vermindert, ohne Eiweiß. Kein Sediment, Stuhl angehalten. Temperatur 37,1.

Verlauf: Ohne Veränderung des Zustandes; Temperatur nie über 37,2. Urinmenge gering, 145—300 ccm pro Tag ohne Eiweiß. Plötzlich in der Nacht vom 14. auf 15. Dez. 1904 tritt schwerer Kollaps ein, nachdem der Pat. schon am vorhergehenden Abend sich etwas unwohl fühlte, nichts gegessen, aber erbrochen hatte. Trotz der Anwendung von Exzitantien tritt morgens 8 Uhr der Exitus ein.

Fig. 19



Fall II. Musc. peroneus

Wucherung der Muskelkerne. Schlängelung von Fasern durch Entspannung

Fig. 20

Fall II. Musc. gartrocuem

Geplatzte Sarcolemmschläuche. Muskelkernwucherung

Sektionsbefund 10 Minuten p. m.

161 cm langer, 46 kg schwerer männlicher Körper von gracilem Bau mit hellbraunen Hautdecken. Die sichtbaren Schleimhäute ziemlich blaß, Thorax tief, Abdomen flach. In der linken Inguinalgegend ausgedehnte alte Narben. Keine Oedeme. Fettpolster über Brust und Bauch gering entwickelt, Muskulatur ziemlich kräftig, blaß, trocken. Leber überragt den Schwertfortsatz etwas über Handbreite. Netz heruntergeschlagen, in der Bauchhöhle ungefähr ein Quart bräunliche klare Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 5., rechts 4. Rippe. Herzbeutel über handbreit unbedeckt liegend. Rechter Ventrikel ist sehr stark mit ganz flüssigem Blute gefüllt, beide Lungen frei, beide Pleurahöhlen leer.

Herz nach beiden Seiten deutlich verbreitert, beide Ventrikel vergrößert, der linke mäßig kontrahiert, der rechte sehr schlaff, Epicard glatt, fleckenlos, subepicardiales Fett reichlich entwickelt; über dem linken Ventrikel unter dem Epicard flache Blutaustritte. Rechter Ventrikel deutlich dilatiert mit schlaffen Wandungen, Septum etwas nach rechts hinübergedrückt. Endocard ganz durchsichtig, unter diesem kleine umschriebene Fettgewebsansammlungen. Pulmonalklappen und Tricuspidalis frei beweglich. Der linke Ventrikel beträchtlich dilatiert, seine Wandungen verhältnismäßig dünn, das Aortenostium relativ sehr eng; die Papillarmuskeln sehr plump und kräftig entwickelt. Endocard zwischen den hinteren Zipfelmuskeln sehnig verdickt, im übrigen durchsichtig, glatt. Muskulatur von gleichmäßiger Struktur, blaßbraun, die Aortenklappen vollkommen frei beweglich.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 9,6; Aortaumfang 5,2; Ventrikelwanddicke 1,1; Mitralumfang 9,5.

Rechts: Ventrikelhöhe 9,4; Pulmonalumfang 6,2; Ventrikelwanddicke 0,3; Tricuspidalumfang 12,0.

Linke Lunge sehr klein, Pleura glatt, durchsichtig, Gewebe sehr trocken, in den oberen Teilen blutarm, flaumig weich, sehr hell; in den Bronchien der unteren Partien einige grünliche, festere, offenbar aspirierte Partikel.

Rechte Lunge äußerlich wie links, auf dem Durchschnitt das Gewebe etwas blutreicher, überall beim Einschneiden knisternd, ohne irgendwelche Einlagerungen.

Milz in allen Durchmessern vergrößert, über die Konvexität 20,5 : 12 cm Kapsel gespannt, auf dem Durchschnitt Pulpa schwarzrot, blutreich, aus derselben dunkles Blut vorquellend, Pulpa selbst ziemlich derb, schieferig; Gerüst deutlich, Follikel fast nicht sichtbar.

Leber ziemlich groß, schwer. Kapsel dunkelbraunrot durchscheinend, glatt. Gewebe ziemlich blutreich, etwas gelbfleckig gesprenkelt; die Läppchenzeichnung durchweg verwaschen, an einzelnen Stellen dunklere und blutreichere Inseln eingesprengt. Das ganze Gewebe leicht gallig imbibiert. Gallenblase hochgradig ödematös. In dieser etwa 8—10 ccm ziemlich dunkle Galle.

Beide Nieren mit geringer Fettkapsel, Faserkapsel leicht abstreifbar, Oberfläche vollkommen glatt, dunkelschiefergrau, auf dem Durchschnitt die Rinde ziemlich hyperämisch, mit vortretenden, stark blutgefüllten Glomeruli. Markkegel viel heller abgesetzt. In der Rinde keine Einlagerungen, dieselbe an keiner Stelle vorquellend, Nierenbecken sehr eng.

Magen ziemlich eng kontrahiert. Mucosa leicht rosig injiziert, stark gefaltet, etwas gefeldert und von zahllosen kleinen, leicht eingesunkenen Blutaustritten durchsetzt, auf der Unterlage sehr leicht verschieblich.

Mucosa des Duodenums etwas injiziert mit etwas hämorrhagisch tingiertem Schleim bedeckt. Jejunumschleimhaut sehr blaß, unteres Ileum sehr stark kontrahiert, enthält nur sehr wenige leicht gallig tingierte Massen. Lymphapparate gar nicht sichtbar, Mucosa wenig injiziert. Dickdarmschleimhaut vollkommen intakt, blaß.

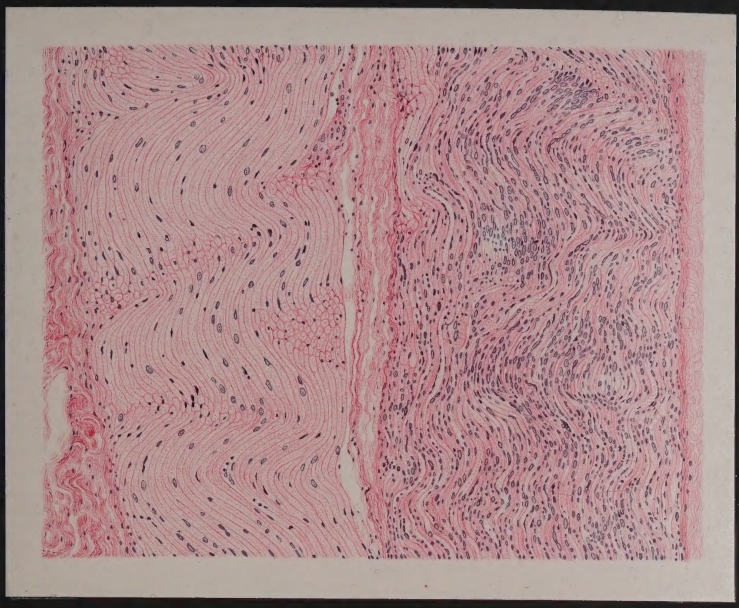
Organgewichte: Gehirn 1200, linke Lunge 180, rechte Lunge 240, Herz 340, Milz 280, Leber 1140, Nieren 190.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Dilatation beider Herzventrikel. Leichter Ascites. Hydrothorax linkerseits.

Mikroskopische Untersuchung.

Wie schon nach dem klinischen Verlauf und der Art des Todes anzunehmen war, zeigt in diesem Falle der Nervus vagus ganz besonders schwere und ausgedehnte Veränderungen. Ein außerordentlich großer Teil seiner Fasern ist, wie Durchschnittsbilder der Längs- und Querschnitte ergeben, zerstört; schätzungsweise könnte im ganzen höchstens noch ein Sechstel der Gesamtfasermasse (im oberen Halsdrittel) als erhalten gelten. Der ganze übrige Nerv ist in ein markloses, ungemein kernreiches Fasergewebe umgewandelt. Der Uebergang zwischen den erhaltenen und den zellig umgewandelten Partien ist fast überall ein ganz unvermittelter, die Grenze eine haarscharf lineare. Es finden sich also nicht etwa in den degenerierten Teilen eingestreut vereinzelte markhaltige und intakte Fasern, sondern die letzteren liegen in einem zusammenhängenden, gewöhnlich randständig in einem Sekundärbündel angeordneten Strang zusammen. Diese „Kernstrangfasern", wie wir sie von jetzt ab nennen wollen, sind direkt an Stelle des ehemaligen nervösen Gewebes getreten, von dem hier gar keine Reste mehr erhalten sind. Der Markschwund ist ein totaler. Achsenzylinder sind gleichfalls nicht mehr darstellbar, aber es finden sich hier auch in sehr zahlreichen Schnitten keine Marktrümmer, keine Schollen, keine Markellipsoide mehr; der Prozeß muß also in diesem Falle, wenigstens in diesem Nerv, zu einem gewissen Stillstand gekommen sein, denn ebensowenig, wie in den Kernstrangbündeln, welche weitaus den größeren Teil des Querschnittes ausmachen, mehr leitende nervöse Substanz nachweisbar ist, findet sich in den erhaltenen Partien ein Fortschreiten des Zerfalles. Es erhebt sich also auch hier wiederum die prinzipiell eminent wichtige Frage: „In welchem Verhältnis stehen die syncitial gelagerten Kerne zu den ehemaligen Nervenfasern?" Keine Färbungsmethode und kein optisches Auflösungsmittel gestattet, abgrenzbare Zelleiber in diesen Kernen zu erkennen; sie stellen also, wie Neumann (138) zuerst betont hat, tatsächlich strangförmige Riesenzellen dar, welche unter Umständen von der Kontinuitätsunterbrechung bis zur Peripherie reichen. Ihre Form, ihre Lagerung,

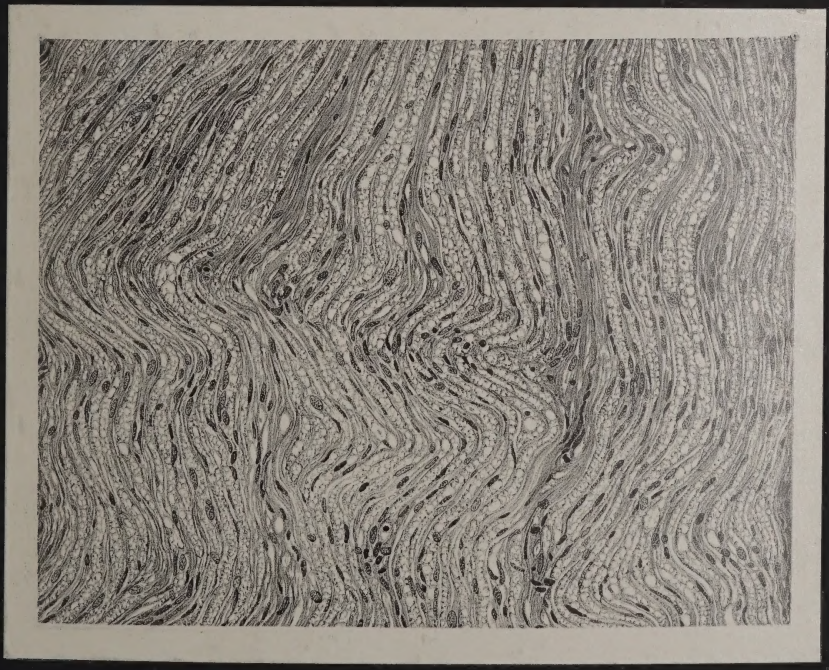
Fig. 21



Fall III. N. vagus

Normales und ganz verödetes Secundärbündel unmittelbar nebeneinander

Fig. 22



Fall III. N. Ischiadicus

Kernstrangfaserbündel. Einrücken von Neuroblastenkernen in die grossvacuolisierten Fasern

ihre Entstehungsweise lassen keinen Zweifel darüber, daß sie den Neurilemmkernen entstammen und daß ihr Protoplasma aus den schon von RANVIER entdeckten geringen Protoplasmaansammlungen um die Neurilemmkerne des normalen Nerven hervorgehen. Aber die Bedeutung dieser Neurilemmkerne wird gerade durch den Befund ihrer Vermehrung und ihrer Persistenz bei nicht zur Regeneration tendierenden Prozessen in ein bedeutsames Licht und unserem Verständnis sehr viel näher gerückt.

Wir haben gesehen, daß diese Kerne bezw. Protoplasmamassen mit der Phagocytose des zertrümmerten Nervenmaterials nichts zu tun haben, wie das hauptsächlich RAMÓN Y CAJAL (159) annimmt, welcher in der Neubildung der SCHWANNschen Kerne nur den Ausdruck der Phagocytose erblickt. Diese aber wird von ganz anderen Zellen besorgt, wie wir immer wieder konstatieren können; sie spielt eine sehr wichtige Rolle auf einem gewissen Stadium des degenerativen Prozesse, aber das Mark und seine Abbauprodukte und alle Elemente der zerfallenden Nervenfaser werden von Zellen aufgenommen, welche aus den Gefäßen auswandern, also von Leukocyten und Lymphocyten; sie lassen sich in allen Phasen der Markresorption scharf und deutlich von den wuchernden Neurilemmelementen unterscheiden und verschwinden vollständig, sobald die Resorption beendigt ist. Aber die Proliferation der SCHWANNschen „Elemente" dauert ungestört fort, bis der ganze degenerierte Teil der Faser in eine zusammenhängende syncytiale Kette umgewandelt ist. Nun wissen wir aus der Entwickelungsgeschichte der Nerven und aus den Erfahrungen, welche die ungemein zahlreichen Arbeiten über die Nervenregeneration ergaben, daß das „Neuroblastenstadium" der Nerven nur ein Uebergangs- und Vorstadium für die definitive Entwickelung bezw. Wiederherstellung bedeutet, mag man nun mit den Neuronisten ein Auswachsen des Neuraxons in die vorgebildete Zellkette vom Zentrum her oder eine Produktion der neuen Fasern durch die Zellketten selbst mit den Antineuronisten unter einem „regulierenden Einflusse" des Zentrums annehmen.

Hier aber liegen die Verhältnisse anders: Eine Regeneration setzt nicht ein, weil das Fortbestehen der kausalen Schädlichkeit entweder bis zur Zerstörung der Faser bis zu ihrer Zentralstelle heran führt oder regenerative Erscheinungen unter dem Fortwirken der Noxe unmöglich sind, auch wenn nur eine gewisse Zahl von Segmenten der Faser zu Verlust gegangen ist. Infolgedessen wird das „Neuroblastenstadium" ein Dauerstadium; nur hört der Neuroblast eben auf, ein solcher zu sein, er ist gewissermaßen steril geworden, der syncytiale Kernstrangtypus der Faser wird permanent und der Zustand, in welchem sich die Faser in einem Stadium (embryonaler) Entwickelung befand, persistiert, ohne seine physiologische Reifung zu erfahren.

Aber die territoriale Einheit der Nerven bleibt wenigstens erhalten,

der Betrieb ist zwar unmöglich geworden, aber die Bahn als solche besteht weiter. Wie NEUMANN (138) mit Recht ausdrücklich hervorhebt, „die sogenannte Umwandlung atrophischer Nerven in Bindegewebsstränge beruht auf einem restlosen Untergang der Nervenfasern, nicht aber in einer Umbildung letzterer zu Bindegewebsbändern".

Die Aehnlichkeit der „Kernstrangfaser" mit Bindegewebe ist eine rein äußerliche. In Wirklichkeit läßt sie sich vom Bindegewebe auch vom Epineurium und Perineurium immer sehr wohl abgrenzen. Die VAN GIESON-Färbung ergibt auch hier an ganz verödeten und in Kernstrangfasern umgewandelten Nerven keine Spur von Bindegewebsfärbung, wie an kollagenen Fasern. Sogar das endoneurale Bindegewebe bleibt gut unterscheidbar und erfährt zunächst keine Vermehrung. Also weit entfernt davon, im umgebenden Bindegewebe etwa unterzugehen, bewahrt vielmehr die Nervenfaser auch nach völligem Verlust der leitenden Substanzen ihre ausgesprochene Gewebsspezifität, wie ja auch makroskopisch der „zellig umgewandelte Nerv" von seiner Umgebung deutlich isolierbar und präparierbar bleibt.

Diese Tatsachen sind meines Erachtens ein sicherer Beweis für die Anschauung, daß eben die SCHWANNsche Zelle eine hochdifferenzierte spezifische Nervenzelle ist, so gut wie die Ganglienzelle selbst, nicht eine mesodermale Scheidenzelle (ein Lemnoblast), welcher lediglich die zur Faser auswachsende Zentralnervenzelle, das Neuraxon, einzuhüllen und ihr als Isoliermaterial zu dienen hat. Auf jedem Stadium kann die SCHWANNsche Zelle, dieser wahre „Neuroblast", wieder Nervenleitungssubstanz, Mark- und Achsenzylinderfibrillen bilden, wenn der Zusammenhang mit einem intakten Zentrum gewahrt ist oder wenn nicht fortdauernde Schädlichkeiten eine Einschmelzung dieser Leitungssubstanz bedingen. Aber nicht nur die Spezifität, sondern auch die Tenazität dieser peripherischen Nervenzelle ist offenbar eine sehr hohe, denn sie erhält sich dauernd auch nach dem Untergang der Zentralzelle und der gesamten Leitungssubstanz.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zur Untersuchung unseres Falles zurück:

Sämtliche untersuchte Cervikalnerven zeigen bereits einen sehr beträchtlichen Ausfall an Fasern. Zwischen den noch blau gefärbten markhaltigen Fasern ziehen zahlreiche breitere und schmälere Streifen von dicht zusammengedrängten Kernstrangfasern hindurch. Auch hier ist die Grenze zwischen den intakten und den verödeten Nervenfasern überall eine ganz scharfe lineare. In dem erhaltenen Mark sind Zerfallserscheinungen nicht erkennbar, höchstens findet sich hier und da auf weite Strecken voneinander entfernt eine einzelne Kugelmarkscholle. Am ausgedehntesten ist die Schwieleneinlagerung im VIII. Cervikalnerv. Hier liegt streckenweise Kern hinter Kern; fast alle haben die schmale, langovale Form angenommen und füllen die kollabierten Neu-

rilemmschelden ganz aus. Aber die Begrenzung dieser Kernstrangfasern ist nicht nur in der Art eine scharfe, daß sie unmittelbar neben völlig intakten Nervenfasern und Bündeln von solchen liegen, sondern es läßt sich gerade hier mit völliger Sicherheit erweisen, daß sie auch segmentär in die Kontinuität von nach beiden Seiten, d. h. sowohl zentral, wie peripher unveränderten Fasern eingeschaltet sind. Man sieht deutlich, wie nach beiden Richtungen die kollabierte Kernstrangfaser in eine markhaltige Faser übergeht, deren Markmantel und deren Achsencylinder keinerlei Veränderungen erkennen läßt, und die in regelmäßigen Abständen von Neurilemmkernen besetzt ist.

Wir haben also auch hier wieder die bemerkenswerte Tatsache zu registrieren, daß ein Stück aus der Kontinuität der Nervenfaser ausgeschaltet ist, während oberhalb wie unterhalb Zerfallsvorgänge nicht fortdauern, daß eine Segmentausschaltung, welche sich offenbar nicht nur auf die Markscheide beschränkt, in der Faser möglich ist, ohne daß hierdurch zentrifugale Degeneration bedingt sein muß.

Ich bin mir wohl bewußt, daß es schwierig ist, aus dem histologischen Befunde allein auf eine Leitungsunterbrechung der Faser mit Sicherheit zu schließen und daß der Einwand entstehen könnte, es fehle der experimentell physiologische Beweis, daß die Leitung in zentrifugaler oder zentripetaler Richtung wirklich unterbrochen war. Dieser Beweis würde im vorliegenden Falle auch während des Lebens nicht zu erbringen gewesen sein, da es sich ja immer nur um einen bündelförmigen Faserausfall handelte und da in keinem Nerv der ganze Querschnitt oder auch nur ein ganzes Sekundärbündel von der Segmentausschaltung befallen war. Wenn aber in einer Faser eines markhaltigen Nerven der Markmantel völlig verschwunden und der Achsenzylinder nicht mehr nachweisbar ist, und wenn an ihre Stelle eine Kette von Kernen getreten ist, so sind wir wohl berechtigt, auf Grund dieses Befundes von einer totalen Unterbrechung der Kontinuität der spezifisch nervös leitenden Elemente zu sprechen und nicht von einer „névrite périaxile“ im Sinne von Gombault.

In den drei großen Armnerven finden sich im wesentlichen die gleichen Veränderungen, nämlich bandförmiger Faserausfall und Ersatz der Nervenfasern durch die beschriebenen Kernstrangsfasern. Am geringsten ist der Prozeß im Nervus medianus, weit schwerer im Ulnaris und Radialis. Hier sind breite Kernstrangbänder eingelagert und im Radialis sind stellenweise mehr als die Hälfte aller Nervenfasern durch solche ersetzt. Die Kerne sind fast durchweg langoval, schmal; große runde Blasenkerne sind an den Rändern der Kernstrangfasern nur mehr ganz vereinzelt vorhanden. In den erhaltenen Nervenfasern ist kaum eine Spur von fortdauernden Zerfallserscheinungen mehr zu bemerken und die kollabierten Neurilemmscheiden mit den Kernketten stoßen auch in longitudinaler Richtung direkt an intakte

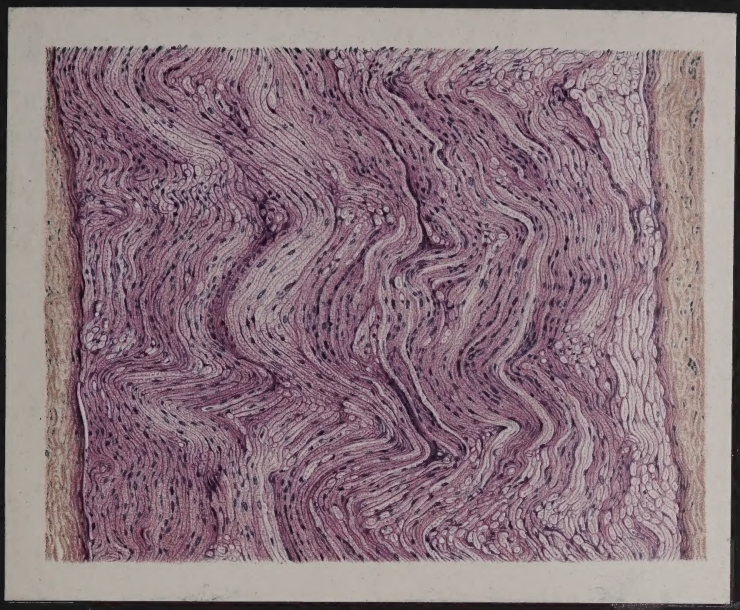
Fasern an, in welchen das Neurokeratingerüst völlig erhalten ist. Im Endoneurium finden sich in den kapillären Gefäßbahnen die Endothelien stellenweise gewuchert und von sehr spärlichen ausgetretenen Leukocyten umgeben. Auch zwischen den Fasern liegen noch einige Leukocyten und Lymphocyten, aber keine eigentlichen Körnchenzellen mehr, da der Zerfall in diesen Nerven vollkommen abgeschlossen und zur Ruhe gekommen erscheint. Die Veränderungen beider Körperseiten sind fast vollkommen identisch. In den Nerven der Unterextremitäten liegen ebenfalls im allgemeinen die gleichen Verhältnisse vor: Von der Peripherie gegen das Zentrum zu an Extensität abnehmende, an Intensität aber völlig gleichmäßige Verödung von Nervenfasern. Ueberall ist diese Umwandlung eine insulär ausgebildete und überall bis zu ihrem letzten Endstadium, d. h. bis zum vollkommenen Verschwinden der eigentlichen Nervenfasern abgelaufen. Floride Zerfallserscheinungen sind auch hier nur in äußerst geringem Maß und zwar nur in der Peripherie des Nervus peroneus und tibialis noch nachweisbar, so daß auch hier nur ein ganz geringer „Nachschub" vorzuliegen scheint. Im einzelnen verhalten sich die verschiedenen Nerven folgendermaßen:

Im rechten Nervus cruralis ist etwa die Hälfte aller Fasern verödet, d. h. in „Kernstrangfasern" umgewandelt. Es sind alle Sekundärbündel so ziemlich gleichmäßig betroffen, größere wie kleinere und überall ist die Erhaltung wie die Verödung eine insuläre, d. h. eine Anzahl gut erhaltener und völlig intakter Nervenfasern stößt unmittelbar und mit scharfer Grenze an ein Bündel von zusammengesunkenen Neurilemmscheiden mit gewucherten Kernen an. Auch läßt sich wieder an geeigneten Fasern, welche auf genügend lange Strecken verfolgbar sind, der Nachweis erbringen, daß die kollabierten Kernstrangfasern sowohl zentral wie peripher in markhaltige und anscheinend ganz intakte Nervenfasern übergehen, daß also auch in longitudinaler Richtung die Verödung eine insuläre ist.

Ganz genau ebenso verhält sich auch der Nervus cruralis der linken Seite. Die Kerne in den entstandenen Kernstrangfasern sind fast durchgehends langoval und schmal, zuweilen sind aber auch noch größere rundliche Kerne mit mehr lockerem Chromatinnetz und großem dunklen Nucleolus in diesen Fasern sichtbar. Selbstverständlich kommen daneben alle Uebergangsformen vor. An vielen Stellen liegen die Kerne wieder so dicht hintereinander, daß ihre Pole sich gegenseitig berühren und daß streckenweise kontinuierliche Kernketten entstehen.

In den übrig gebliebenen Nervenfasern ist hier keine Spur eines fortdauernden Zerfalles erkennbar. Ihr Neurokeratingerüst ist sehr scharf und deutlich gezeichnet und es findet sich keinerlei Schollenbildung. Die Neurilemmkerne dieser „gesunden" Fasern stimmen mit denen der marklos gewordenen an Form und Größe völlig überein,

Fig. 23



Fall III. N. cruralis E.
Kernstrangfaserbündel

Fig. 24

Fall III. N. cruralis
Inselförmige Bildung von Kernstrangfasern

nur liegen sie eben in sehr viel weiterer Entfernung voneinander auf der intakten Faser. Dementsprechend finden sich gar keine Körnchenzellen.

Auch der Ischiadicus zeigt sehr ähnliche Befunde, nur ist hier vielleicht die Begrenzung der Kernstrangfaserbündel eine etwas weniger scharfe und unter den Kernen befinden sich noch etwas mehr große, rundliche, bläschenförmige. Vereinzelt sind hier auch noch kleine Markschollenbildungen, sowie noch nicht vollkommen kollabierte Neurilemmscheiden zu finden, deren Wandungen durch außerordentlich große Vakuolen mit zarter, blaufärbbarer Begrenzung am Zusammensinken verhindert werden. Diese Vakuolen sind natürlich im frischen Zustand mit einer flüssigen Zerfallmasse (Fett?) erfüllt gewesen. In solchen Fasern sieht man deutlich das Einrücken der vergrößerten, geblähten und gewucherten Neurilemmkerne in das leerwerdende Faserlumen, auch das schon mehrfach erwähnte Phänomen der queren Einstellung solcher Kerne auf das Lumen, d. h. mit ihrer Längsachse senkrecht zum Faserverlauf, ist hier wieder vereinzelt zu beobachten. Im großen ganzen aber treten diese offenbar ihrem Abschluß sehr nahen Zerfallserscheinungen stark in den Hintergrund gegenüber der Bildung von Kernstrangfaserbündeln. Der Prozeß ist also auch hier schon als nahezu vollendet zu bezeichnen. In der allernächsten Umgebung von endoneuralen Gefäßen, in welchen deutliche Endothelwucherung ebenso wie in den epineuralen Lymphbahnen nachweisbar ist, finden sich sehr selten einzelne Zellen mit dunklen runden Kernen und rundlichen oder etwas zackig begrenzten Zelleibern, welche also als Reste von Körnchenzellen anzusprechen sind; große blasige Formen von solchen, die mit Detritus beladen sind, fehlen aber ganz. Der linke Nervus ischiadicus zeichnet sich dadurch aus, daß an einzelnen Stellen in dem epineuralen Lymphsinus, wie auch in den endoneuralen Lymphbahnen eine sehr beträchtliche Lymphstauung zu konstatieren ist, welche sich in Form von ausgebreiteten homogenen Bändern, Schollen, Streifen und Kugeln im mikroskopischen Präparat kundgibt. Außer der schon erwähnten Vermehrung der Endothelien dieser Lymphbahnen sind den flüssigen und in loco fixierten Ergüssen keinerlei andere zellige Elemente beigemengt. Auf Querschnitten erkennt man, daß diese Flüssigkeitsansammlungen zuweilen auch zwischen die äußersten Nervenfasern eines Sekundärbündels eindringen und dann die Markscheiden mantelartig umhüllen.

Sehr viel schwerer sind die Veränderungen an den peripheren Teilen der Ischiadicusverzweigung. Im Nervus tibialis des rechten Unterschenkels sind nur mehr sehr wenige markhaltige Nervenfasern übrig, weitaus die Mehrzahl ist durch die Kernstrangfasern verdrängt, welche hier zu Bündeln von sehr beträchtlicher Breite und Mächtigkeit angesammelt sind und manche Sekundärbündel fast ganz einnehmen.

Unter den Kernen befinden sich hier noch sehr viele breite und rundliche Blasenkerne, welche in das Lumen ganz oder größtenteils entmarkter Nervenfasern eingetreten sind. Daneben finden sich aber hier namentlich in den Randpartien noch viele Lymphocyten sowie auch Leukocyten, sowie vereinzelte aus solchen hervorgegangene Körnchenzellen. Diese haben hier auch noch etwas Arbeit zu leisten, indem an einigen markhaltigen Fasern die Zerfallerscheinungen deutlich fortdauern. Kleine Kugelschollen und Klümpchen von Mark sowie große helle, scharf umrandete Vakuolen zeigen dies an. In allen Lymphbahnen herrscht außerordentliche Wucherung der endothelialen Elemente. Der linke Nervus tibialis zeigt, ähnlich wie der Ischiadicus dieser Seite, Ansammlungen geronnener Lymphe in den die Sekundärbündel umgebenden und in den endoneuralen Lymphbahnen, im übrigen die gleichen Verhältnisse, wie der entsprechende rechtsseitige Nerv von gleicher Höhe.

Weniger ausgedehnt sind die Veränderungen der Nervi peronei. Hier sind mehr markhaltige Fasern erhalten; floride Zerfallserscheinungen sind nur mehr in äußerst geringem Umfang nachweisbar. Linkerseits ist wieder die Lymphstauung deutlich ausgesprochen. Ein durch den unteren Peroneus links gelegter Querschnitt zeigt von 11 durchschnittenen Sekundärbündeln drei größere noch ziemlich intakt, während in den übrigen acht die überwiegende Mehrzahl der Fasern geschwunden ist und Kernstrangfasern Platz gemacht hat.

Im Rückenmark zeigt die eintretende hintere Wurzel im II. Cervikalsegment denselben bündelförmigen Faserausfall, den wir in der Nervenkontinuität der oberen Extremitätennerven fast überall inselförmig sehen. Hier sind die Fasern in dichte Kernstrangbündel umgewandelt und marklos, aber diese Veränderung reicht zentralwärts nicht über die Wurzelzone hinaus, im Hinterhorn und in der weißen Substanz sind an den Nervenfasern keine Alterationen erkennbar. In der grauen Substanz beiderseits, besonders links in der Basis des Vorderhorns und des Hinterhorns, finden sich ziemlich umfangreiche und offenbar ziemlich frische Blutaustritte. An einigen Stellen liegen die extravasierten Blutkörperchen nur in der stark erweiterten perivaskulären Lymphscheide, in den größeren Herden aber hat sich die Blutung bereits weiter in das umliegende Gewebe eingewühlt. Körnchenzellen sind nicht erkennbar. Während auf dieser Höhe an den Ganglienzellen noch keine auffälligen Veränderungen konstatierbar sind, lassen einige Ganglienzellen des Vorderhorns und zwar der Zentralgruppe auf der Höhe des III. Cervikalsegmentes bereits deutlich Tigrolyse erkennen. Die wenigen in diesen Zellen noch übrigen Tigroidschollen sind sehr fein, ganz an die Zellperipherie gedrängt, der Zelleib im übrigen homogen aufgehellt. Im IV. Cervikalsegment frische perivaskuläre Blutungen in der grauen Substanz beiderseits, besonders

links. In den Wurzelnerven die gleichen Veränderungen wie oben. Ebenso vereinzelte Ganglienzellen der Zentralgruppe tigrolytisch. Auch in Cervikalsegment V und VI die Blutungen an der Basis beider Hinterhörner noch vorhanden. In Cervikalsegment VI beginnende Tigrolyse auch in einigen Ganglienzellen der lateralen Vorderhorngruppe.

Cervikalsegment VII. Am Eintritt der hinteren Wurzelnerven sehr dichte Kernanhäufung, neben den SCHWANNschen Kernen hier auch sehr zahlreiche Rundzellen; erstere liegen stellenweise in ganz außerordentlich umfangreichen und dichtgedrängten Haufen zusammen. In der Umgebung dieses Wurzeleintrittes intraspinal in der weißen Substanz gewucherte Gliazellen.

Cervikalsegment VIII. Blutungen an der Basis des linken Hinterhorns und kleine Blutaustritte in der Umgebung der lateralen Vorderhorngruppe. In dieser vereinzelte tygrolytische Zellen. Zentrale Gruppe beiderseits mit stark gelöstem Tigroid. Im I. Dorsalsegment in den quer durchschnittenen Wurzelnerven insuläre Verödung. Im Dorsalsegment II mäßige Tigrolyse in der zentralen Vorderhorngruppe. Kleine Blutungen an der Basis des linken Vorderhorns. Ebenso sehr deutliche Tigrolyse in mehreren Zellen der CLARKEschen Säulen. Ebenso Dorsalsegment III und IV. Im V. Dorsalsegment im linken Vorderhorn nahe der medialen Ganglienzellengruppe ein größerer, durch das ganze Segment verfolgbarer Blutaustritt. Ganglienzellen der CLARKEschen Säulen stark gelichtet. In Dorsalsegment VI Blutungen in beiden Vorderhörnern. In Dorsalsegment VIII fast alle Ganglienzellen der CLARKEschen Säulen aufgehellt, zeigen nur noch einen schmalen Randsaum von Tigroidschollen. In dieser Höhe zum ersten Male konstatierbar ein paar Körnchenzellen (vielleicht auf die Blutung zu beziehen). Ebenso fast vollendete Tigrolyse in Dorsalsegment IX—XII; im Dorsalsegment XI an der Basis des linken Hinterhorns mehrere kleine Blutaustritte, in den Wurzelnerven extraspinal ziemlich dichte Kernstrangbündel.

Auch durch das ganze Lumbalmark zeigt sich im ganzen wesentlich derselbe Befund; die Vorderhornganglienzellen sind sehr gut erhalten und lassen keine Veränderungen erkennen, dagegen in den CLARKEschen Säulen die meisten Zellen von mehr oder minder weitgehender Tigrolyse befallen. In den Wurzelnerven bündelweiser Markausfall und Ersatz durch Kernstrangfasern. In der weißen Substanz keine Veränderung. Im Sacralmark endlich sind die Ausfälle in den Wurzelnerven noch etwas breiter. Hier findet sich auch in vereinzelten Ganglienzellen der Vorderhörner Tigrolyse, die jedoch nirgends bis zu vollkommener Aufhellung gediehen ist.

Ueberblicken wir die im Rückenmark dieses Falles zu erhebenden Befunde, so ergibt sich zunächst, daß die Veränderungen entschieden geringgradiger sind, als bei Fall I. Vor allem ist hier an keiner Stelle

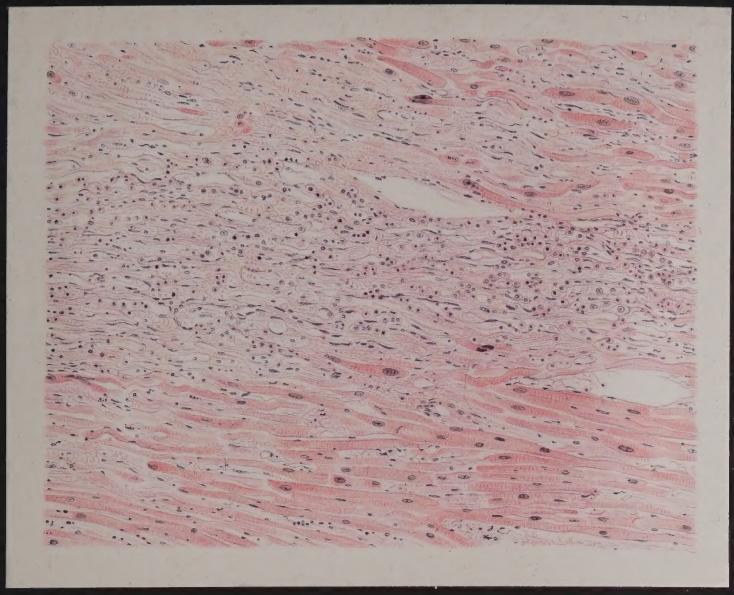
eine Vakuolisierung von Ganglienzellen auffindbar. Trotzdem sehr zahlreiche Schnitte eines jeden Segmentes durchmustert wurden, ließ sich auch nicht eine einzige Vakuole auffinden. Nur die Tigrolyse spielt eine gewisse Rolle und läßt sich im Halsmark hauptsächlich in der Zentral- und Lateralgruppe des Vorderhornes, im Dorsal- und Lumbalmark vorzugsweise in den CLARKEschen Säulen und im Sacralmark spärlich in vereinzelten Vorderhornzellen nachweisen. Da die Bedeutung des Vorganges der Tigrolyse zweifelhaft ist, kann diesem Befund kein allzu hoher Wert beigelegt werden. Im übrigen fanden sich fast auf allen Höhen des Hals- und Brustmarkes verstreute perivaskuläre Blutaustritte von zuweilen nicht unbedeutendem Umfang. Die äußerst geringen Reaktionserscheinungen in der Umgebung (nur auf einer Höhe im VIII. Dorsalsegment fanden sich ein paar ganz vereinzelte Körnchenzellen), sowie die geringen Veränderungen der ausgetretenen Erythrocyten weisen darauf hin, daß diese Blutungen wohl erst terminal erfolgt, jedenfalls von sehr geringem Alter und daher gleichfalls von ganz untergeordneter Bedeutung sind.

Regelmäßig und auf allen Höhen ließen sich Veränderungen der extraspinalen Wurzelnerven konstatieren, welche jedoch den Wurzeleintritt nicht zu überschreiten scheinen oder doch intramedullär noch nicht nachweisbar sind, und welche genau mit den in den entsprechenden peripheren Nerven aufgefundenen und beschriebenen Veränderungen kongruieren.

Von den übrigen Körperorganen zeigt das Herz hier sehr bedeutende histologische Veränderungen. In der Muskulatur des linken Ventrikels finden sich eingesprengt zahlreiche, an einigen Stellen ziemlich dicht liegende Herde, in deren Bereich die Muskelfasern ganz verschwunden und durch ein lockeres zellreiches Granulationsgewebe ersetzt sind. Die Muskelfasern verlieren sich allmählich mit zugespitzten Enden in diesen Herden, welche sich aus spindelförmigen protoplasmareichen Fibroblasten, aus Kapillarsprossen und dazwischen eingestreuten Rundzellen von Lymphocytentypus nebst einigen Plasmazellen und sehr spärlichen Leukocyten aufbauen (Fig. 25, Taf. 13). Die Muskelfasern in der Umgebung der Herde sind äußerst schmal, die Querstreifung ganz verwaschen, die Kerne vielfach zu stabförmigen oder welligen Gebilden mit sehr dichtem Chromatin zusammengeschrumpft und verklumpt. An den Gefäßen läßt sich nichts Abnormes finden. In einzelnen Muskelfasern, welche jedoch durchaus nicht immer in räumlichen Beziehungen zu den erwähnten Gewebsneubildungsherden stehen, finden sich röhrenförmige Fasern, in welchen das Sarkoplasma um den Kern herum wie ausgeschmolzen und der Kern gleichsam schwebend erscheint. Wir werden auf diese Erscheinung und ihre Deutung bei späteren Fällen noch einmal zurückkommen.

Die Milz zeichnet sich durch die außerordentliche Blutleere der

Fig. 25



Fall III. Herz

Acuter myocarditischer Herd in der Wand des linken Ventrikels

Fig. 26

Fall IV. Herz

Alter Schwielenherd in der Wand des linken Ventrikels.

Pulparäume und durch das hohe deutliche, vielfach fast kubische Endothel der Gefäßräume aus. Die Follikel sind äußerst klein, unscharf begrenzt und locker gefügt; in ihrer Umgebung viel bräunliches Pigment eingelagert. Trabekel durchweg sehr dick aus hyalinen Balken. Auch hier an den Gefäßwandungen keine Veränderung.

In der Niere einige herdförmige interstitielle Verdichtungsbezirke mit vereinzelten verödeten Glomerulis. Im übrigen das Parenchym intakt.

Dünn- und Dickdarm zeigen auch bei der mikroskopischen Untersuchung enormes Oedem aller Wandungen mit Verquellung und Auseinanderdrängung der Lamellen. Im Dünndarm sind besonders auch die Zotten außerordentlich ödematös. Zwischen dem tadellos intakten Epithel und dem Stratum proprium finden sich in Schnittpräparaten weite, mit einer leicht granulösen Masse gefüllte Räume.

Fall IV.

Dieser Fall ist ungemein lehrreich für die Erkenntnis der Beri-Beri und damit mancher degenerativer Prozeß des peripherischen Nervensystems überhaupt, weil er zeigt, daß diese akut in die Erscheinung tretenden Symptome nicht der Ausdruck einer akut beginnenden Erkrankung, sondern nur ein plötzliches manifestes Aufflackern eines längst unbemerkt unter der Asche glimmenden Feuers, nicht eine rasch einsetzende Katastrophe, sondern nur die tragische Schlußszene eines schon seit mehreren Akten sich abspielenden Dramas sind. Diese Anschauung haben gewiegte Kenner der Beri-Beri-Erkrankung wiederholt und nachdrücklich vertreten, so besonders in letzter Zeit wieder Bälz (auf dem Naturforscher- und Aerztetag in Stuttgart) gegenüber den immer in der Literatur wiederkehrenden Berichten über die „foudroyante Beri-Beri", welche in wenigen Tagen, ja in wenigen Stunden vom Momente ihres Einsetzens zum tödlichen Ende verlaufen sollte. Ohne anatomische Untersuchung freilich werden solche Fälle wohl immer mißdeutet werden und den Eindruck einer akut, ja perakut und bisweilen blitzartig verlaufenden nervösen Erkrankung machen. Eine Gelegenheitsursache löst diese letzten fatal endigenden Erscheinungen aus, eine heftige körperliche Anstrengung, eine starke Durchnässung, Erkältung etc. So verstehen wir die Massenerkrankungen von „akuter" Beri-Beri, welche die japanische Armee im letzten russisch-japanischen Krieg nach den großen Schlachten zu verzeichnen hatte, wo unerhörte Gewaltmärsche und äußerste Ueberanstrengung die Leute erschöpften, ebenso wie die gehäuften Beri-Beri-Fälle, welche die holländische Kolonialarmee im Kriege gegen Atjeh dezimierte und welche die Kulibestände der Maatschappijen dahinraffen, die als Kulturpioniere in die „Paja" eindringen und den undurchdringlichen Urwald mit Axt und Feuer niederlegen. Die Ueberanstrengung wirkt hier nur

wie der letzte Tropfen, der das bis zum Rande gefüllte Gefäß endlich vollends zum Ueberlaufen bringt, aber niemals ist sie selbst die unmittelbare Krankheitsursache.

Der vorliegende Fall, den ich am 24. Dezember 1904 in Loeboe Dalam (Langkat) infolge des liebenswürdigen und höchst dankenswerten Entgegenkommens des Herrn Dr. VAN PRAAG obduzieren konnte, betraf einen kräftig gebauten chinesischen Kuli von etwa 30 Jahren, welcher am Tage vor seinem Tode noch auf der Tabakpflanzung Kuala Bigoemit als Tukan kaju (Zimmermann) gearbeitet hatte und mit den Erscheinungen sehr akuter Herzstörung, hochgradig beschleunigter, unregelmäßiger Herzaktion, stärkster Cyanose und mit plötzlich eingetretenen Oedemen der unteren Extremitäten in das Kulihospital eingeliefert wurde. Alle Extremitäten erschienen paretisch; wenige Stunden nach seiner Einlieferung verschied der Mann unter zunehmender Herzschwäche und mit zuletzt unzählbarem Puls. Die Sektion, bei welcher aus äußeren Gründen das Zentralnervensystem und damit leider das Rückenmark nicht berücksichtigt werden konnte, ergab folgenden Befund:

Sektionsbefund:

Rim a Lun, ca. 30 J. Kleine männliche Leiche in mittlerem Ernährungszustand. Haut des Gesichtes, Halses und Rumpfes, der äußeren Genitalien und der unteren Extremitäten ziemlich stark ödematös. Totenstarre stark ausgesprochen. Abdomen gespannt, Fettpolster über Brust und Bauch gering entwickelt, im Unterhautzellgewebe reichlich farblose Flüssigkeit, auch die Muskulatur sehr durchfeuchtet. In der Bauchhöhle ca. $^1/_2$ l klare, wässerige Flüssigkeit. Leber mehr als handbreit den Schwertfortsatz überragend. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe. Rippenknorpel stark verknöchert. Herzbeutel wölbt sich sehr stark vor, ragt nach links bis nahe an die Axillarlinie. Im Herzbeutel wenige Kubikzentimeter klares Serum. Linke Lunge frei, ebenso die rechte, in beiden Pleurahöhlen je 100 ccm seröse Flüssigkeit.

Herz nach beiden Seiten, besonders nach rechts, bedeutend verbreitert, Epicard von Sehnenflecken durchsetzt, subepicardiales Fett reichlich entwickelt, von stark gefüllten Gefäßen durchzogen. Der rechte Ventrikel sehr bedeutend dilatiert, mit zäher, blaßbrauner Muskelwand und stark einspringenden Trabekeln. Auch der Vorhof sehr ausgedehnt, enthält massenhaft Cruor und Fibringerinnsel; im Ventrikel reichlich dunkles, flüssiges Blut. Klappen der Pulmonalis und Tricuspidalis frei beweglich. Auch der linke Ventrikel deutlich dilatiert, Papillarmuskeln plump, an der Spitze leicht sehnig entartet. Im übrigen in der Muskulatur sehr starke Injektion und dunkle Flecken, offenbar von kleinen Blutaustritten herrührend. Auf große Strecken hin in Flachschnitten der Muskel wie gesprenkelt aussehend, von feinen, spindelförmigen Fleckchen sehr dicht durchsetzt. Aortenklappen frei beweglich, ohne Auflagerungen, ebenso auch die Mitralsegel, Koronargefäße frei durchgängig, Aortenintima vollkommen fleckenlos.

Herzmaße sind: Links Ventrikelhöhe 8,9; Aortaumfang 6,3; Ventrikelwanddicke 1,0; Mitralumfang 9,5.

Rechts: Ventrikelhöhe 10,5; Pulmonalumfang 7,7; Ventrikelwanddicke 0,3; Tricuspidalumfang 12,4.

Rechte Lunge mit durchscheinender glatter Pleura, Gewebe im Bereich aller Lappen stark durchfeuchtet, schwammartig, von der Schnittfläche massenhaft feinschaumige wässerige Flüssigkeit abstreifbar; Luftgehalt dementsprechend reduziert.

Linke Lunge im Oberlappen verquollen, Unterlappen zum Teil komprimiert, zum Teil ödematös, auch hier der Luftgehalt sehr reduziert. In den Bronchien reichlich feinschaumige Flüssigkeit.

Milz über der Konvexität 14,5 : 9 cm. Organ fühlt sich sehr derb an, schneidet sich äußerst zäh. Pulpa dunkelgraurot, ganz glatt, Gerüst vorspringend, Follikel gar nicht sichtbar. Alle Kanten der Schnittflächen sind sehr scharf.

Leber ziemlich groß, schwer, dunkel, Oberfläche blaurot, durchscheinend, auf dem Durchschnitt das Gewebe muskatnußartig gezeichnet, die Zentren der Acini sehr dunkel, tief einsinkend, die Peripherie netzförmig, hellgrau, stark vorspringend; auch in den großen Venenstämmen reichlich dunkles flüssiges Blut. In der Gallenblase wenige Kubikzentimeter zähe, schleimige Galle, Gallenblasenwand sehr ödematös.

Linke Niere mit geringer Fettkapsel. Faserkapsel leicht abstreifbar, Oberfläche glatt, dunkelgraublau, auf dem Durchschnitt das Organ sehr blutreich, Rinde breit, mit stark als blutrote Pünktchen vorspringenden Glomeruli. Nierenbögen hochgradig injiziert, auch in den Markkegeln stark vorspringende venöse Gefäße. Im Hilus wenig Fettgewebe. Nierenbecken eng, Konsistenz ziemlich vermehrt.

Rechte Niere ganz wie die linke.

Magen groß, seine Schleimhaut graurot verfärbt, mit reichlichen Mengen von zähem, glasigem Schleim bedeckt. Im Magen bedeutende Mengen von Reisbrei. Mucosa auf dem Durchschnitt ödematös, dick, sehr dunkel, leicht verschieblich. Mucosa des Duodenums stark gerötet, mit zähen Schleimmassen bedeckt. Das untere Ileum mit auffallend dünner, morscher Wandung, die Klappenschleimhaut ziemlich stark injiziert, von einzelnen Blutaustritten durchsetzt. Dickdarmschleimhaut von zähen, schleimigen Massen bedeckt, etwas schieferig pigmentiert, aber ganz ohne Substanzverluste und ohne Belag. Nach abwärts die Mucosa etwas ödematös und blasser. Im S Romanum die Schleimhaut stark ödematös. Der ganze Dickdarm fast vollständig leer.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Akute Dilatation beider Herzabschnitte, besonders des rechten Ventrikels. Myocarditische Herde links. Akutes Lungenödem.

Die Organgewichte konnten bei dem Fehlen einer Wage am Sektionsort leider nicht festgestellt werden.

Mikroskopische Untersuchung.

Außerordentlich hochgradige ausgedehnte und tiefgreifende Veränderungen zeigt beiderseits der Nervus vagus. In der Ausbreitung und in dem auf dem histologischen Bilde deutlich zu erschließenden Verlauf dieser Veränderungen dürfte der Schlüssel für das klinische Bild dieses Falles zu suchen sein.

Schon die Untersuchung mit schwachen Vergrößerungen ergibt beiderseits einen nahezu vollendeten Markschwund und die Umwandlung des weitaus größeren Teiles der Fasern in „Kernstrangfasern". Die Neurilemmscheiden sind entweder völlig zusammengefallen oder

noch mit einer schaumartig strukturierten und nur mehr schwache Markreaktion ergebenden feingranulierten Masse ausgefüllt; die Schwann-schen Kerne aber sind ungeheuer stark gewuchert und füllen entweder in der schon wiederholt beschriebenen langovalen Form dicht hintereinanderliegend die entmarkten Scheiden aus oder sie stellen an anderen Punkten noch große kugelige Gebilde mit reich verzweigtem Chromatinnetz und großem Nucleolus dar; an keiner Stelle aber sind irgendwelche Beziehungen zu einem umgebenden abgegrenzten Zelleib oder auch nur zu einer darstellbaren Protoplasmasubstanz ersichtlich. Da, wo die Neurilemmscheiden noch nicht zu ganz schmalen, schlaffen, unregelmäßig welligen Röhren zusammengesunken sind, sieht man ein deutliches Einrücken der großen Blasenkerne in das Lumen der Nervenfaserschläuche. Die schon öfter erwähnte Quereinstellung der Kerne mit dem längeren Durchmesser ihres Ovals senkrecht oder schräg zur Faserlängsachse wird auch hier wiederum mehrfach beobachtet. Rundzellen mit scharfrandigem, sehr dunklem Kern und schmalem gutbegrenzten Protoplasmaleib sind ganz vereinzelt auffindbar. An anderen Punkten sind die Fasern zwar noch etwas besser erhalten, aber an Stelle der Neurokeratingerüstzeichnung mit ihren scharfen Begrenzungslinien und den scharfrandigen Lücken ist nur eine ganz verwaschene lichtblau färbbare Schaumsubstanz getreten, in welcher die wuchernden Schwannschen Kerne eingelagert sind (Fig. 31).

Im Gegensatz zu diesen größtenteils entmarkten Fasern fällt an einigen umschriebenen Stellen, meistens im Bereich kleinerer Sekundärbündel gelegen, die Markreaktion positiv aus, aber das Mark liegt hier nicht mehr in regulären Röhren und als wabiges Neurokeratingerüst in den Fasern, sondern in Form ganz unregelmäßiger, zackiger Schollen und Klumpen in knorrigen verdichteten Stücken, welche teils keine Spur von Neurokeratingerüst erkennen lassen, teils von ganz grobmaschigen Hohlräumen durchsetzt sind. Auch hier ist das Mark schon teilweise geschwunden und die dunklen Schollen stellen nur Ueberreste dar, aber der ganze Prozeß ist, wie aus der Beschaffenheit der Trümmer sich ergibt, offenbar ein ganz akuter. Die Kerne sind auch hier schon vermehrt, aber bei weitem nicht so stark, wie in den ausgebildeten „Kernstrangfasern“; sie sind auch viel größer, rundlich und von sehr lockerer Chromatinstruktur (Fig. 29 u. 30). In zahlreichen Fasern läßt sich ein dunkler, zentraler Strang erkennen, um welchen das Mark streckenweise verdichtet, wie zusammengeschoben, liegt, doch immer wieder so, daß eine zartere, lichtblaue Hülle sich von den tiefblauen Klumpen abhebt. An keiner Stelle finden sich hier Kugelschollen oder Ellipsoide, vielmehr sehen alle Markstücke kantig, spitzig, oft wie angenagt und angefressen aus.

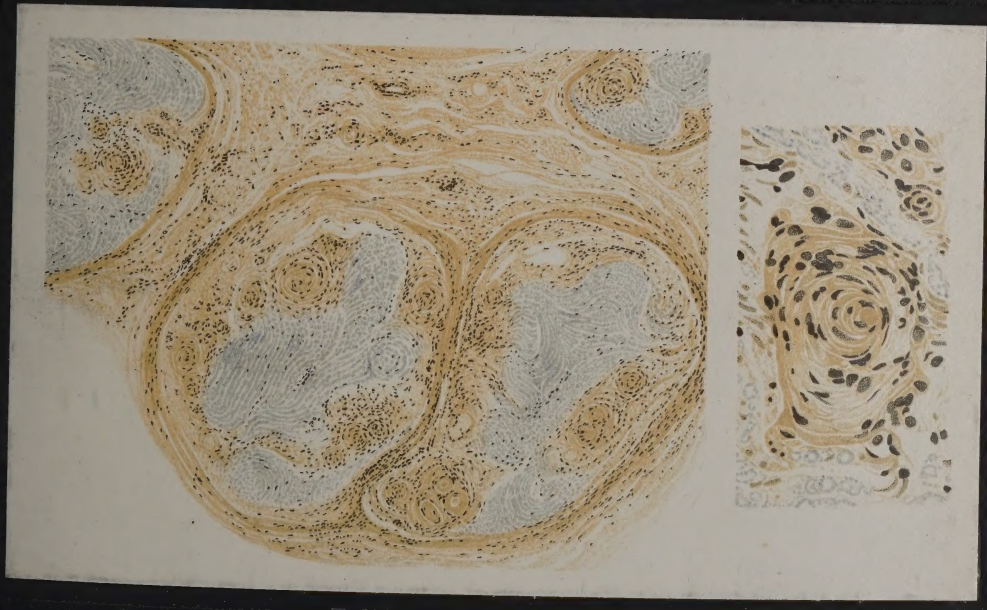
Der zentrale Strang ist augenscheinlich der Achsenzylinder, welcher sich an einzelnen Stellen mit gelöster Markmasse imbibiert hat und

Fig. 27

Fall IV. N. vagus
Knäuelbildung der Achsencylinder

Fig. 28 a

Fig. 28 b

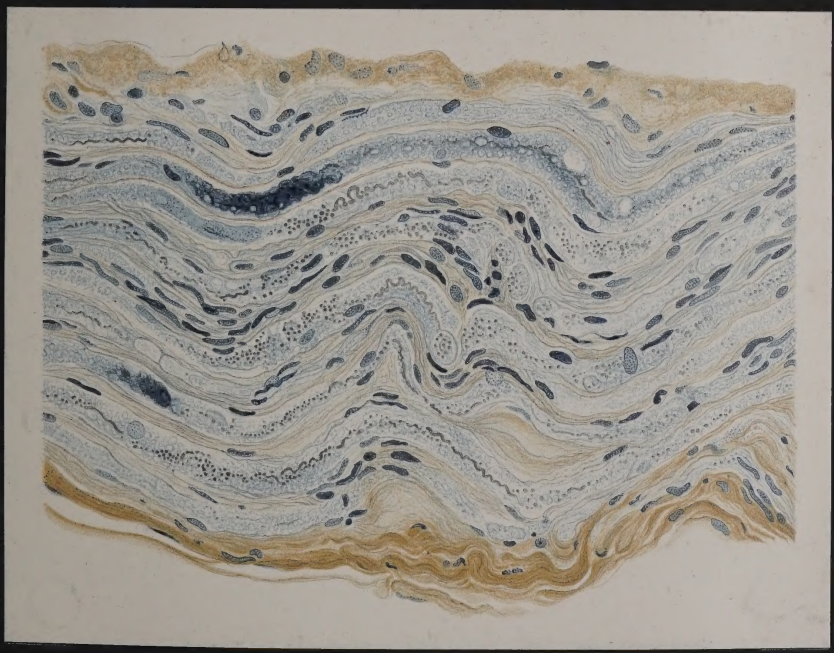


Fall VI. N. peroneus quer
Bildung zahlreicher „Rénautscher Körperchen"

Fig. 29

Fall IV. N. vagus
Acuter scholliger Markzerfall. Wucherung der Schwann'schen Kerne

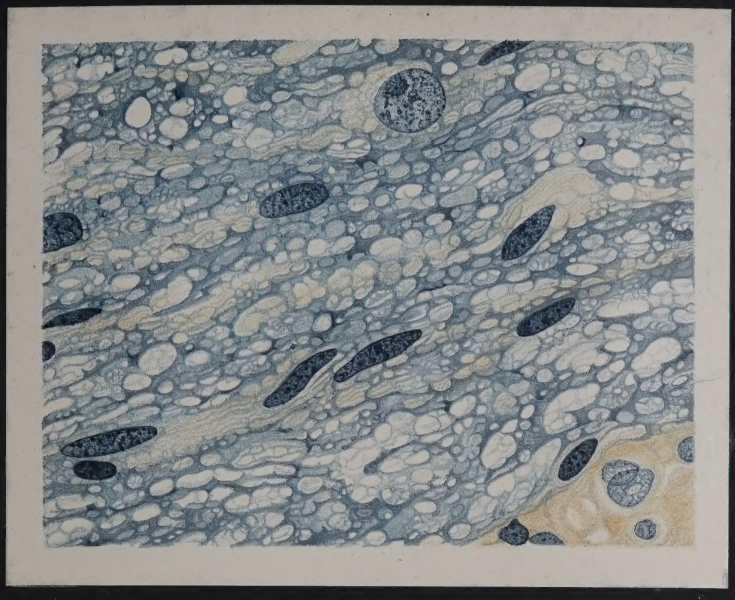
Fig. 30



Fall IV. N. vagus
Markschwund und Schollenbildung.
Hervortreten der geschlängelten Achsencylinder

Dürck, Beri-Beri

Fig. 31



Fall IV. N. vagus

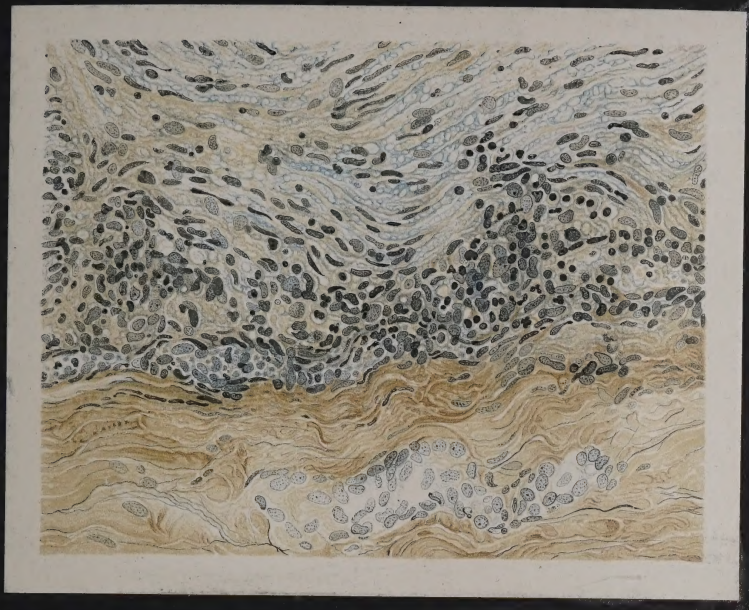
Schaumstructuren des Markes und Schwellung der Schwann'schen Kerne

Fig. 32

Fall IV. N. vagus Querschnitt

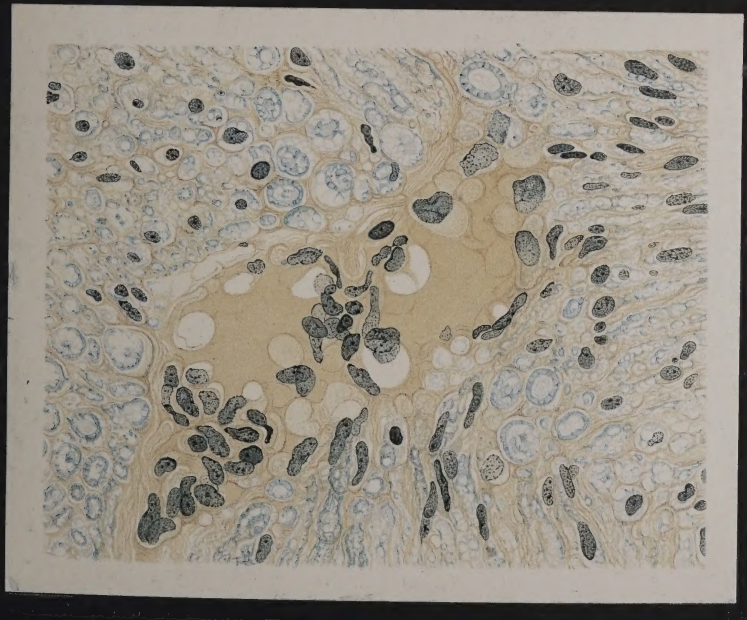
Acuter Markschwund. Wucherung der Schwann'schen Kerne

Fig. 33



Fall IV. N. vagus
Zellanhäufung in der perineuralen Lymphscheide.
Wucherung der Lymphgefässendothelien

Fig. 34



Fall IV. N. vagus
Flüssigkeitsansammlung und Zellwucherung in einer endoneuralen Lymphspalte

infolgedessen teilweise Markreaktion ergibt. Ueberhaupt zeichnen viele Fasern sich geradezu durch das bei bloßer Markfärbung deutliche Hervortreten der Achsenzylinder aus. Er erscheint dann als ein im Zentrum der Faser verlaufender, welliger dunkelgrauer bis graublauer Faden, manchmal korkzieherförmig spiralig gedreht oder in kurze Teilstücke, ja sogar in einzelne punktförmige Segmente zerfallen (Fig. 30).

Genauere Aufschlüsse über das Verhalten der Achsenzylinder gibt natürlich die Ausführung einer spezifischen Achsenzylinderfärbung (Fig. 27). Hier sieht man die Achsenzylinder in denjenigen Teilen des Nerven, in welchen der akute Markzerfall nachweisbar ist, in vollkommen gestreckten Fasern in höchst eigentümlichen Windungen, Schleifen und Knäueln angeordnet. Nach einem längeren, noch annähernd gestreckten oder nur leicht welligen, aber exzentrischen Verlauf in der Faser erscheint er in zum Teil dicke, äußerst komplizierte und verworrene Knäuel gelegt, welche stellenweise nahezu die ganze Faserbreite einnehmen. Anschwellungen, Auftreibungen oder Kaliberveränderungen sind an diesen Achsenzylindern nicht oder nur in höchst unbedeutendem Grade wahrnehmbar. Es muß sich offenbar bei dieser Veränderung um eine Art Zusammenschnellen oder Zusammenschnurren handeln; die Aehnlichkeit mit einer nach starker Spannung an einem Ende losgelassenen Gummischnur ist eine unverkennbare. Bekanntlich hat man derartige Knäuelbildungen der Achsenzylinder auch nach Durchschneidungen von Nerven beschrieben, namentlich an dem zentralen Stumpf. Dabei handelt es sich aber offenbar um Regenerationserscheinungen, da von diesen Knäueln neue Achsenzylinderfibrillen ihren Ursprung nehmen. Hier aber kann von einer Regeneration gar keine Rede sein, da die Knäuel einfach in die Kontinuität von Achsenzylindern eingeschaltet sind in Nervenfasern, deren Mark lebhafte Zerfallserscheinungen zeigen.

Zuweilen lassen sich in der ganzen Breite eines Sekundärbündels in nebeneinander liegenden Fasern sehr zahlreiche solche Knäuelbildungen nachweisen, aber sie finden sich ausschließlich in den wenigstens teilweise noch markhaltigen, wenn auch in starkem Markzerfall stehenden Fasern, niemals in den ganz kollabierten, entmarkten, kernreichen „Kernstrangfasern“. Ihr Auftreten steht also offenbar zu den akuten Zerfallserscheinungen in inniger Beziehung und ist selbst als eine Zerfallsphase besonderer Art aufzufassen. Es ist sehr schwer, sich ein Urteil darüber zu bilden, ob diese Knäuel ein direktes Vorstadium segmentären Zerfalles des Achsenzylinders bilden, weil bei ihrer Dicke stets diejenigen Exemplare, welche in der Schnittebene liegen, an zahlreichen Stellen durchschnitten sind und deshalb segmentär gegliedert erscheinen. Man sieht dann manchmal, wie schon aus Fig. 30 ersichtlich, Bilder, welche einer durchschnittenen Spiralfeder außerordentlich ähnlich sehen; es macht aber den Eindruck, als ob diese Stücke erst infolge des Schnittes durch den spiralig gedrehten Faden entstanden wären. Auf Querschnitten

durch solche Knäuelfasern erscheinen mehrfache Achsenzylinderdurchschnitte, 3, 4 und mehr in einem einzigen Faserdurchschnitt.

Körnchenzellen sind hier so gut wie gar nicht zu beobachten, dagegen zeigen die Randsinus vieler Sekundärbündel eine außerordentlich starke Proliferation und Infiltration, Erscheinungen, welche nicht gu anders wie als entzündliche gedeutet werden können (Fig. 33). Es finden sich hier vor allem große schildförmige Zellen mit großen ovalen bläschenförmigen Kernen, den gewucherten Endothelien dieser Lymphräume entsprechend, daneben Lymphocyten und vereinzelt fragmentiert kernige Leukocyten. Selbst die Lymphräume des angrenzenden Perineuriums sind von solchen geschwellten und gewucherten Endothelzellen teilweise erfüllt. Die Entzündungsvorgänge werden offenbar dadurch ausgelöst und unterhalten, daß entzündungserregend wirkende Substanzen den perineuralen Lymphbahnen direkt zugeführt werden; höchstwahrscheinlich sind es die gelösten Abbauprodukte bei dem Zerfall der nervösen Substanz selbst, welche diese Wirkung entfalten. Selbst im Endoneurium kommen solche umschriebene Entzündungsherde zur Beobachtung (Fig. 34). Hier sind die Lymphspalten zum Teil mit geronnener Flüssigkeit ausgefüllt, daneben zeigt sich wieder die gleiche Wucherung der großen endothelialen Elemente mit Bildung von unregelmäßigen Kernanhäufungen.

Ueberblicken wir die in den Nervi vagi vorgefundenen histologischen Veränderungen und suchen sie in Beziehung zu dem oben geschilderten Verlauf des Falles zu setzen, so ergibt sich zunächst mit Gewißheit, daß die Gesamterkrankung dieser Leitungsbahnen keine akute ist. Im Gegenteil, der größere Teil des Nerven beiderseits zeigt Veränderungen, welche bestimmt seit langer Zeit eingesetzt haben und allmählich verlaufend zum Schwund der Marksubstanz und zur Auflösung bezw. zum Zerfall der Achsenzylinderfibrillen führten. Aber ein kleiner Teil des Nerven blieb offenbar einstweilen verschont und da der Prozeß langsam verlief, so akkommodierte sich der Körper bis zu einem gewissen Grade an den Faserausfall und die reduziert-innervierten Organe arbeiteten, wenn auch vielleicht mit schweren Störungen (Herzdilatation), fort. Nun aber setzen plötzlich, vielleicht unter dem Einfluß irgend einer akut wirkenden Schädigung, rasche Zerstörungen an dem bisher erhalten gebliebenen Teil des Nerven ein (scholliger Markzerfall, Myelinlösung, Knäuelbildung der Achsenzylinder) und damit erfolgt der augenblickliche Zusammenbruch, die Innervation wird akut insuffizient, die Organe, besonders das Herz versagen die geordnete, zum Leben notwendige Tätigkeit. Klinisch aber imponiert dieser plötzlich manifest gewordene Bankerott als eigene akute Erkrankung.

Die sämtlichen Cervikalnerven zeigen schon schwere, offenbar größtenteils ziemlich akute Zerfallserscheinungen, welche sehr charakteristische Formen aufweisen. Keine einzige Markscheide ist mehr a

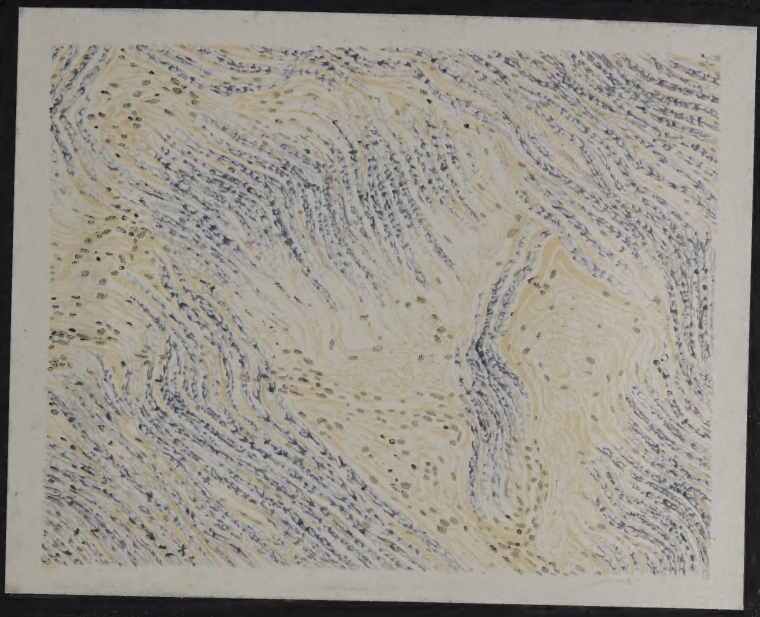
Fig. 35

Fall IV. N. ulnaris
Klumpiger und knorriger Markzerfall

Fig. 36

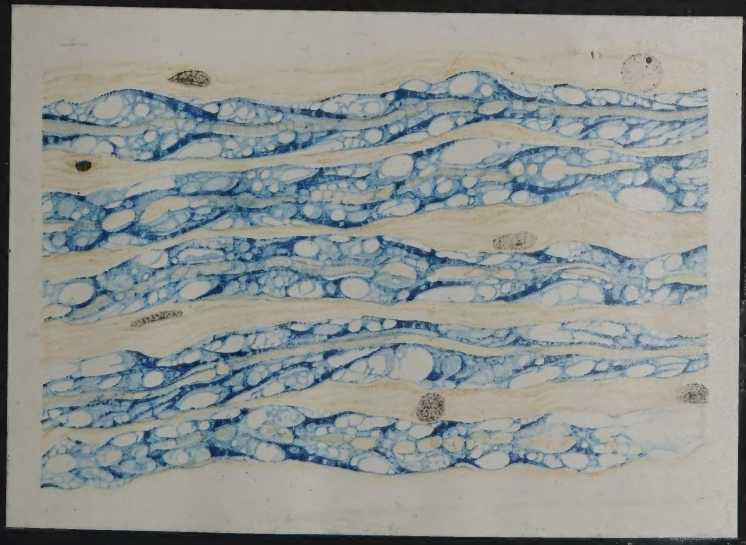
Fall IV. N. peroneus
Trichterfigurenbildung im zerfallenden Mark

Fig. 37



Fall IV. N. cervical V.
Trichterfiguren der Markscheiden

Fig. 38



Fall IV. N. cervicalis V.
Marktrichterbildung. Imbibition der Achsencylinder

längere Strecken kontinuierlich erhalten. An einzelnen Stellen finden sich kleine, schmale Gruppen von ganz entmarkten „Kernstrangfasern", doch nehmen diese nur einen sehr geringen Teil der Bündel ein. Im übrigen ist die färberisch reaktionsfähige Marksubstanz auf ein sehr geringes Maß reduziert. Die Fasern als solche sind noch in ganzer Breite erhalten, aber der Raum zwischen Neurilemmscheide und Achsenzylinder ist nicht von einer zusammenhängenden Markmasse bezw. von einem Neurokeratingerüst ausgefüllt, sondern von einzelnen Markleisten, welche wie Stützen und Streben in dem ursprünglichen Markraume liegen und den Achsenzylinder in seiner Lage zu halten scheinen. Letzterer tritt auch bei der Markscheidenfärbung als ein scharfgezeichneter, gelblicher bis bräunlicher, zentraler Strang deutlich hervor. Von ihm aus verlaufen gegen die Neurilemmscheide schräge, nach außen untereinander streng parallele schmale, dunkelblau färbbare Leistchen; sie stellen offenbar Durchschnitte durch trichterförmige Hüllen dar, welche den Achsenzylinder noch umgeben (Fig. 37 und 38). Ihre Form und Lagerung zeigt, daß sie zweifellos Beziehungen zu den Lantermannschen Trichtern haben müssen. An einzelnen Stellen läßt sich auch die ganze Trichterform noch deutlich übersehen. Da normalerweise in der intakten Nervenfaser bei Ausführung der Markscheidenfärbung die Lantermannschen Trichter als helle Lücken ausgespart bleiben, so ist nicht anzunehmen, daß sie in diesem Falle gerade allein gefärbt erscheinen. Es wird sich also kaum etwa um eine Füllung oder Art von Injektion dieser an sich noch unklaren Gebilde handeln, welche von manchen als lymphatische Verbindungen oder Ernährungskanäle aufgefaßt werden. Wahrscheinlich sind die hier darstellbaren Markleistchen der Außenfläche der Lantermannschen Trichter aufgelagerte, zusammengesinterte Markmassen. Eine ganz feine, lineare Markhülle überzieht auch die Außenfläche des Achsenzylinders in diesen Fasern und ist an einzelnen Stellen zu etwas dichteren Klümpchen angehäuft. Im übrigen erscheint der Raum zwischen den schrägen Marksprossen und dem Neurilemm ganz ungefärbt und leer. Die Schwannschen Kerne zeigen an einzelnen Stellen rundliche Schwellung, sind zum Teil ins Innere der Fasern verlagert und streckenweise ganz leicht vermehrt.

Noch weiter vorgeschritten ist der Markverlust in den unteren Cervikalnerven VI—VIII und im I. Dorsalnerven. Hier sind einzelne Bündel von Neurilemmscheiden kollabiert und in Kernstrangfasern verwandelt. In anderen Fasern ist ein ganz geringer Rest von sehr blaß färbbarer und grobschaumig strukturierter Markmasse noch übrig, vereinzelt Trichterfiguren angedeutet. Die Schwannschen Kerne sind hochgradig geschwellt, rundlich, bläschenförmig den Neuroblastentypus darstellend und vielfach in das Lumen der geleerten Fasern eingetreten. Die Achsenzylinder lassen sich bei weitem nicht so gut er-

kennen, wie an den Präparaten aus den oberen Cervicalnerven; ihre Darstellung mit Urankarmin ergibt einige dichte Knäuelformen von sehr blasser Färbbarkeit.

Sehr ähnlich wie in den Cervikalnerven sind die Veränderungen in den oberen Teilen des Nervus medianus ausgesprochen. Auch finden sich hier die typischen Trichterformen, an wenigen Stellen dichtere, unregelmäßige, mehr knorrige Markfiguren, wie im Nervus vagus. Die Proliferation der Schwannschen Kerne ist eine sehr viel stärkere und ausgedehntere. Die gewucherten Kerne sind fast überall noch groß, rundlich, mit lockerem Chromatinnetz durchsetzt und oftmals ins Lumen der Fasern eingerückt. Die Achsenzylinder verhalten sich ebenfalls sehr ähnlich wie in den Cervikalnerven, und erscheinen als bräunlichgelbe Zentralfäden in den Fasern, welchen die Trichterfiguren angelagert sind, und die meistens auch noch einen ganz feinen, saumartigen Ueberzug von Marksubstanz aufweisen. Stärker und offenbar schon seit längerer Zeit ist der Nervus radialis betroffen. Hier sind in vielen Sekundärbündeln schon breite Bänder von Kernstrangfasern mit völligem Kollaps der Schwannschen Scheiden ausgebildet. Hier haben die Kerne dann wieder die ganz schmalen, langovalen bis stäbchenförmigen Figuren angenommen. In den endoneuralen Lymphbahnen sind die Endothelkerne sehr bedeutend vermehrt und geschwellt, vereinzelt in ihrer nächsten Umgebung kleine Lymphocytenhäufchen sichtbar. In den Randlymphsinus der einzelnen Sekundärbündel sind die Endothelien außerordentlich stark gewuchert.

Daneben findet sich in allen frisch veränderten Fasern starke Vermehrung und Vergrößerung der Schwannschen Kerne. Die Marksubstanz ist hier noch stärker gelockert und geschwunden als im Nervus medianus. Sie präsentiert sich nur mehr in Form eines sehr blassen, wabigen, äußerst lockeren Gerüstwerkes, vereinzelt sind Trichterfiguren noch erkennbar. Die Achsenzylinder treten ebenfalls nur sehr wenig hervor und lassen sich als blaßgraugelbliche Bänder in den noch nicht kollabierten Fasern zur Ansicht bringen.

Sehr unregelmäßigen Markzerfall zeigt auch der Nervus ulnaris (Fig. 35). Hier haben sich die Markreste in Form von klumpigen und knorrigen Trümmern um den Achsenzylinder herum zusammengeballt. Letzterer färbt sich streckenweise ebenfalls leicht blau, offenbar dadurch, daß er sich mit gelöster Markmasse imbibiert hat. Es sieht aus, wie wenn eine weiche Wachsmasse einer Kerze über einem Docht in unregelmäßiger Weise zusammengeschoben und an anderen Stellen auseinandergezerrt oder ausgeschmolzen wäre. Anstelle der in anderen Nerven so überaus deutlichen Trichterfiguren liegen hier zackige Schollen, deren Begrenzungen wenigstens auf einer Seite allerdings an einzelnen Stellen auch den Trichtern entsprechen könnten, aber im ganzen fehlt die Regelmäßigkeit und das charakteristische Verhalten,

welches jene aufweisen. Die SCHWANNschen Kerne sind durchweg vermehrt, zuweilen stark vergrößert, blasig geschwellt und ins Faserlumen eingetreten. An vielen Stellen sind auch hier schon ganz entmarkte Kernstrangfaserbündel aufgetreten, in deren Verlauf die langovalen dunklen Kerne sehr dicht zusammen und in langen, oft kontinuierlichen Reihen in den kollabierten SCHWANNschen Scheiden liegen. Es handelt sich also auch hier wiederum um ein Nebeneinanderherlaufen von älteren und frischeren Veränderungen. Die ersteren haben bloß einen Teil der Nervensubstanz zum Schwund gebracht, während letztere den ganzen übrigen Rest auf einmal befallen und die diffusen Zerstörungen hervorgebracht haben.

Die Nerven der unteren Extremität zeigen im allgemeinen sehr ähnliche, ja fast genau die gleichen Veränderungen: Im Nervus ischiadicus finden sich sehr viele Kernstrangfaserbündel mit völlig kollabierten und entmarkten Fasern. In der Umgebung der endoneuralen Lymphbahnen, deren Endothelien in starker Wucherung begriffen sind, liegen kleine Häufchen von Lymphocyten und vereinzelte fragmentiertkernige Leukocyten. Eigentliche Körnchenzellen fehlen aber hier ebenso vollständig, wie in den übrigen, bisher beschriebenen Nerven dieses Falles. Daneben finden sich in sehr großer diffuser Ausbreitung und in vorgeschrittenem Stadium frische Markschwundfiguren, am ausgeprägtesten im Bereich des Nervus peroneus (Fig. 36). Wir haben hier, ähnlich wie im Ulnaris, teils unregelmäßige Schollenbildungen und Markverdichtungen um die mit Myelin imbibierten Achsenzylinder, teils ausgesprochene Trichterfiguren, in ziemlich regelmäßigen Abständen den Achsenzylinder umfassend. Die Kerne sind hier zum Teil bedeutend vergrößert und vermehrt, bläschenförmig geschwellt und in das Faserlumen eingetreten.

Die akuten Markdegenerationsvorgänge dieses Falles repräsentieren offenbar einen ganz bestimmten, in allen untersuchten peripherischen Nerven in ziemlich gleicher Form wiederkehrenden Typus, welcher von den bisher beobachteten, z. B. von dem Kugelschollentypus des Falles I recht erheblich abweicht, und den ich wegen des Vorherrschens der so sehr auffälligen Marktrichterbildungen als „Trichterfigurentypus“ bezeichnen möchte. Es ist klar, daß bestimmte Noxen in bestimmter Konzentration auf die Nervensubstanz einwirkend, auch ganz bestimmte Degenerationsbilder an diesem überaus empfindlichen Reagens hervorrufen werden, gerade so, wie man imstande ist, an dem ausgeschnittenen Nerv durch gewisse chemische Substanzen, durch Konservierungs- und Färbemittel, gewisse Kunstprodukte in stets gleichmäßig wiederkehrender Form hervorzurufen. Es wäre vielleicht naheliegend, auch die hier beschriebenen Bilder als Kunstprodukte aufzufassen und sie etwa mit einem gewissen, zurzeit der erfolgten Konservierung bereits eingetretenen Zersetzungszustand in Verbindung zu bringen. Es kann natür-

lich nicht absolut ausgeschlossen werden, daß bestimmte Bildungen, wie z. B. vielleicht gerade die Marktrichterfiguren, zum Teil mit auf die Einwirkung der Konservierung etc. bezogen werden müssen. Jedenfalls zeigen sie aber einen bestimmten Grad des Markschwundes an, welcher intra vitam vorausgegangen sein muß, und dann sind sie, wenn in gleicher Form unter den gleichen Voraussetzungen wiederkehrend, doch für gewisse pathologisch-vitale Vorgänge bezeichnend und typisch, wie ja schließlich gerade am zentralen und peripherischen Nervensystem nahezu alle mikroskopischen Bilder als Kunstprodukte im weiteren Sinne aufgefaßt werden müssen und uns nur eine sehr entfernte Vorstellung der wirklich lebendigen Strukturen dieser Objekte geben können, also sogenannte Aequivalentbilder darstellen. Wir werden also aus der Gemeinsamkeit des Vorherrschens bestimmter mikroskopischer Degenerationsbilder wohl auf die Einwirkung bestimmter Schädlichkeiten, namentlich im Zusammenhalt mit den klinischen Daten, einen vorsichtigen Rückschluß machen dürfen.

Von den übrigen Organen beansprucht hauptsächlich das Herz Interesse. Wie schon die makroskopische Besichtigung ergab, zeigt die feine Muskulatur ebenfalls ältere und frischere Veränderungen. Jene präsentieren sich im mikroskopischen Bild als Schwielenherde von sehr verschiedener Ausdehnung, in deren Bereich die Muskelsubstanz vollkommen zugrunde gegangen und durch ein äußerst kernarmes, ganz hyalines, von einzelnen sehr dünnwandigen Blutgefäßen durchzogenes Bindegewebe substituiert ist. Zellreichere Infiltrationsherde, Rundzellenanhäufungen, Fibroblastenlager etc. existieren innerhalb dieser Herde gar nicht. Sie grenzen scharf und ohne Uebergangszone an die erhaltene Muskulatur an, sind also jedenfalls als vollkommen ausgeheilte sogenannte „myocarditische“ Herde zu betrachten. Nur die Anwendung der van Gieson-Färbung läßt die Zusammensetzung dieser hyalinen Bezirke aus feinsten welligen kollagenen Fasern noch deutlich erkennen; man könnte sonst in Versuchung kommen, sie als eine hyaline Umwandlung der Muskelsubstanz selbst aufzufassen. Daneben finden sich in einigen Abschnitten der Wand des linken Ventrikels offenbar ganz frische Herde von meist viel geringerem Umfang, aber in mehr diffuser Ausbreitung, in deren Bereich das Interstitium sich in akuter Proliferation befindet und von kleinen Rundzellenanhäufungen durchsetzt ist. An den Muskelfasern selbst ist eine Veränderung außer stellenweiser leichter Verschmälerung nicht erkennbar.

Als akut sind jedenfalls auch die Veränderungen zu bezeichnen, welche sich in der willkürlichen quergestreiften Muskulatur finden. Sie bestehen in einer ungeheuren Proliferation der Muskelkerne bei vollständig in ihrer Struktur erhaltenen Muskelfaser. Die Kerne der Sarkolemmschläuche sind reihenweise gewuchert, so daß kontinuierliche Kernketten resultieren, in welchen sich die Pole der einzelnen Kerne

unmittelbar berühren, an anderen Stellen erscheinen die Fasern von förmlichen Kernschläuchen umhüllt. Die Fasern zeigen weder Entspannungserscheinungen (Schlängelung) noch geplatzte Sarkolemmhüllen; ihre Querstreifung und auch ihre Zwischenscheiden sind auf das deutlichste erkennbar.

Es handelt sich also um einen Fall, welcher augenscheinlich schon früher einmal eine Beri-Beri-Attacke gehabt und erfolgreich überstanden hatte. Aber dieser Anfall hatte deutliche Spuren in den peripheren Nerven und im Herzen zurückgelassen, Spuren, welche sich nun mit den rezenten Veränderungen der erneuten und tödlichen Erkrankung zu einem vielgestaltigen Bilde paarten, deren Scheidung von den akuten Störungen der mikroskopischen Untersuchung jedoch in allen Organen noch leicht zugänglich ist.

Fall V.

Goa Tsai, 37 Jahre, Pflanzungskuli, aufgenommen am 2. Jan. 1905. Gibt an, seit 40 Tagen krank zu sein. Zuerst habe sich Schwellung der Beine eingestellt, nach der Besserung dieses Zustandes sei große Schwäche zurückgeblieben. Starke Atemnot, Durst, Neigung zu Erbrechen, Apetitlosigkeit. Stuhl breiig, Urinmenge gering.

Status: Ziemlich kräftiger Mann, gedunsenes cyanotisches Gesicht, allgemeine leichte Oedeme. Zunge in der Mitte glatt, Puls äußerst klein und weich, regelmäßig. Venenundulation am Halse. Spitzenstoß des Herzens etwas nach unten gerückt (6. Intercostalraum). Bewegungen des Herzens fühlbar, doch die Grenzen nicht zu bestimmen. Zweiter Ton gespalten. Zweiter Pulmonalton stark akzentuiert gegenüber dem dumpfen Aortenton. Leber überragt den Rippenrand in der Mittellinie um 2 Finger, Milz am linken Rande fühlbar. Atmung beschleunigt, mühsam. Keinerlei Geräusche auf den Lungen.

Brust-, Bauch- und Oberschenkelmuskulatur äußerst empfindlich gegen Berührung, weniger die Arme und die Unterschenkel. Grobe Kraft der Hände stark herabgesetzt. Patellarreflex ganz erloschen. Stehen und Gehen vollständig unmöglich, im Liegen Bewegungen mit den Unterextremitäten noch ausführbar, aber mühsam.

Urin durchschnittlich 350 ccm pro Tag, spezifisches Gewicht 1015, kein Eiweiß. Im Urinsediment harnsaures Ammoniak, spärliche Oxalsäurekristalle.

Exitus am 17. Jan. 1905.

Sektionsbefund ($^1/_2$ Stunde p. m.).

50 kg schwere, ziemlich kräftig gebaute männliche Leiche mit braunen Hautdecken. Linker Oberarm und die Diaphysen beider Unterextremitäten sind auffallend kurz, an der Epiphysengrenze fast sämtlicher Röhrenknochen finden sich knopfartige unter der Haut deutlich vorspringende Exkreszenzen. Die Genitalien und die unteren Extremitäten sind ziemlich ödematös geschwellt, Fettpolster gering, Muskulatur kräftig entwickelt. An der vorderen Epiphysengrenze sämtlicher Rippen ebenfalls knopfartige aus einer knorpelharten Substanz bestehende Vorsprünge. Beide Lungen klein, Pleura etwas großfleckig gesprenkelt, alle Lappen weich, in allen Teilen gut lufthaltig, aber überall unregelmäßige dunkle Flecke, offenbar

von aspiriertem Blut herrührend, eingesprengt. In den großen und kleinen Bronchien reichlich blutig tingierter Schleim.

Herz nach beiden Seiten sehr stark verbreitert, ragt nach rechts bis nahezu in die rechte Mamillarlinie. Rechter Ventrikel und Vorhof sind blasenartig gespannt; aus dem rechten Herzen entleert sich beim Einschneiden eine große Menge nur flüssigen, dunklen Blutes, welches sich zusammen mit den aus den Venen ausströmenden Blutmassen in beiden Pleurahöhlen bis zu einer Menge von etwa 3 Litern ansammelt. Auch der linke Ventrikel fühlt sich außerordentlich schlaff und weich an. Epicard fast ganz fettlos, von flachen Blutaustritten und punktförmigen Blutungen durchsetzt. Die Wandung der rechten Kammer außerordentlich schlaff, ihre Höhle sehr erweitert, Muskulatur dunkelgraurot, Endocard an mehreren Stellen etwas sehnig verdickt. Klappen ganz frei beweglich. Vorhof gleichfalls sehr erweitert ohne Gerinnselbildung, die Kammuskeln weit auseinandergedrängt. Auch der linke Ventrikel sehr verbreitert, mit an der Spitze außerordentlich dünner, schmächtiger Muskulatur, dünnen Papillarmuskeln und leicht steifig getrübtem Endocard. In der Muskulatur keinerlei abnorme Einlagerungen erkennbar; Klappen der Aorta und Mitralis frei beweglich, ohne Auflagerung.

Herzmaße sind: Links Ventrikelhöhle 10,2; Aortaumfang 6,4; Ventrikelwanddicke vorn 0,8; an der Spitze 0,4; Mitralumfang 8,5.

Rechts Ventrikelhöhle 10,0; Pulmonalumfang 7,5; Ventrikelwanddicke 0,3; Tricuspidalumfang 11,0.

Milz über der Konvexität 19 : 14,7, Kapsel stark gespannt Pulpa nahezu schwarz, derb, von der Schnittfläche massenhaft schwarzes, flüssiges Blut abstreifbar. Venöse Gefäße stark klaffend, gefüllt. Gerüst etwas vorstehend, sehr derb. Follikel gar nicht erkennbar.

Leber in allen Durchmessern vergrößert, Gallenblase steht 4 fingerbreit vor. Organ fühlt sich derb an, ist an der Oberfläche feinkörnig granuliert, Kapsel grau durchscheinend. Schneidet sich sehr zäh, auch die Schnittfläche granuliert, muskatnußähnlich gezeichnet, Läppchenzeichnung überall erkennbar, mit stark einsinkenden, dunklen, blutüberfüllten Zentren und schmaler überstehender gelbbrauner Peripherie; an einzelnen Stellen die Zeichnung nahezu kavernös erscheinend. Die Gallenblase, lang ausgezogen, enthält fast 50 ccm nahezu schwarze, zähe Galle.

Magen ganz klein, fest zusammengezogen. Schleimhaut sehr stark gefaltet und gerunzelt, derb, dunkelrot, etwas verdickt. Der ganze Dünndarm vom Duodenum bis in das unterste Ileum mit sehr gefalteter, fast gleichmäßig geröteter, in den oberen Teilen etwas gallig imbibierter Mucosa. Im unteren Ileum die Schleimhaut intensiv gerötet, von Blutaustritten durchsetzt und mit blutig tingiertem Schleim belegt. Parasiten nicht erkennbar. Im Coecum und dem Anfangsteil des Colon einige streifige Blutaustritte; die übrige Colonschleimhaut ziemlich blaß, im absteigenden Colon und im S Romanum derbe geballte Kotmassen. Keinerlei Substanzverluste. Keine Follikelschwellung.

Beide Nieren ziemlich groß, Fettkapsel äußerst gering, Faserkapsel ganz leicht abziehbar, Oberfläche glatt, dunkel blaurot, auf dem Durchschnitt die derbe und überall gleichbreite Rinde stark blutig erfüllt. Glomeruli und aufsteigende Gefäße als dunkle breite Punkte und Striche sehr vorspringend. Das dazwischen liegende Rindengewebe leicht durchscheinend, Markkegel auffallend hell, ikterisch verfärbt, namentlich an den Spitzen scharf gegen die dunkle Rinde kontrastierend. Nierenbecken eng, Fettgewebe sehr gering.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Hochgradige Dilatation beider Herzventrikel mit Atrophie der Kammerwand links. Indurierte Stauungsleber, Stauungsmilz. Cyanotische Induration der Niere. Stauungskatarrh des Magens und Dünndarms. Hydrops. Anasarka. Multiple epiphysäre Exostosen.

Organgewichte: Linke Lunge 275, rechte Lunge 305, Herz 250, Leber 1370, Milz 525, Nieren 235.

Mikroskopische Untersuchung.

Die beiden Nervi vagi wurden in diesem Falle infolge eines Mißverständnisses leider nicht konserviert, so daß über ihren histologischen Zustandes nicht berichtet werden kann.

Die Cervikalnervenstämme zeigen bereits einen sehr beträchtlichen Ausfall an Fasern. Zwischen den intakten Nervensträngen liegen Kernstrangfaserbündel von verschiedener Breite, in denen keine Spur von Marksubstanz mehr nachweisbar ist, und die nur mehr aus kollabierten Schwannschen Scheiden mit reihenförmig gewucherten langspindeligen Kernen bestehen. Der Prozeß erscheint an einigen Stellen, z. B. im V. Cervikalnerven, beiderseits völlig zum Stillstand gekommen zu sein, denn die erhaltenen Markscheiden lassen keinerlei weitere Veränderungen erkennen. In anderen Cervikalstämmen, z. B. im linksseitigen VI., scheint sich ein langsames Fortschreiten des Markzerfalles abzuspielen. Neben den eingesprengten mehr oder minder breiten Kernstrangfaserbündeln sieht man hier Nervenfasern, welche noch nicht kollabiert sind, in denen aber von der Markscheide nur mehr ein ganz zartes, weitmaschiges unregelmäßiges Wabengerüst übrig ist, welches den in charakteristischer Weise veränderten Achsenzylinder umgibt. Dieser läßt sich in den so alterierten Fasern mit der Markscheidenfärbungsmethode mit Leichtigkeit darstellen, präsentiert sich als ein oftmals auf lange Strecken durch viele Gesichtsfelder hindurch verfolgbarer, sehr scharf konturierter, zylindrischer Strang im Zentrum der Faser und hat meist eine mehr oder minder tiefblaue, manchmal mehr bräunliche Farbe angenommen. Irgend eine fibrilläre Struktur läßt sich an dem so veränderten Achsenzylinder nicht wahrnehmen; er erscheint vollkommen homogen (vergl. auch Fig. 40).

Die Kerne der so veränderten Fasern lassen geringe Wucherung erkennen. Um eine Leichenerscheinung kann es sich bei dieser Veränderung des Achsenzylinders bestimmt nicht handeln, da die Nerven schon eine halbe Stunde nach dem Tode konserviert werden konnten und im übrigen eine exquisite Konservierung und außerordentlich schöne, deutliche Neurokeratinzeichnung zeigen.

In dem Endoneurium der Cervikalnerven finden sich in der Umgebung der Gefäße stellenweise dichte Gruppen von Rundzellen mit geschwellten Protoplasmaleibern, also wohl als Körnchenzellen aufzu-

fassende Gebilde; Markbestandteile lassen sich aber in ihnen nicht nachweisen.

Im rechten VII. und VIII. Cervikalnerven sind die Kernstrangfaserbündel sehr breit und nehmen einen bedeutenden Teil der ganzen Faserbreite ein. Die linke Seite ist hier weniger stark befallen.

Im linken I. Dorsalnerven sind vereinzelte, ganz kleine Kugelschollen in der Kontinuität der Markscheiden nachzuweisen, eine Veränderung, die gerade in den Cervikalstämmen nirgends zu sehen war, doch sind auch hier die Schollen so spärlich, daß es fraglich erscheint, ob sie mit der Erkrankung in ursächlichem Zusammenhang stehen, oder ob sie in das Gebiet der S. Mayerschen physiologischen Markveränderungen fallen.

Sehr ähnlich liegen die Verhältnisse in den langen Nervenstämmen der Oberextremitäten. So ist z. B. auch im Nervus medianus beiderseits (Fig. 39, Taf. 20) ein großer Teil der Nervenfasern untergegangen und durch Kernstrangfasern ersetzt, so daß an manchen Stellen die markhaltigen Fasern nur mehr vereinzelt in das gelbbräunlich färbbare marklose Gewebe eingesprengt erscheinen. Der Markverlust ist übrigens durchaus nicht in allen Sekundärbündeln gleich weit vorgeschritten, wie namentlich Querschnitte erkennen lassen und erscheint am stärksten in den feinsten im Querschnitt peripher gelegenen Bündeln, also in denjenigen, welche ihren Endverzweigungen am nächsten sind. Hier ist die Reduktion der leitungsfähigen Fasern teilweise eine äußerst hochgradige. Die noch markhaltigen Faserelemente zeigen zum Teil vollständige Intaktheit der Neurokeratinzeichnung, nur einzelne stark geschwellte Schwannsche Kerne verraten, daß sich langsame Veränderungen an ihnen abspielen. Zum Teil aber sieht man das Fortdauern von akuten Markausschmelzungen mit Lösung des Myelins und starker Imbibition der Achsenzylinder. Diese erscheinen dann als lange, scharf konturierte, zum Teil dunkelstahlblau tingierte axiale Stränge, um welche das Mark wie ein verquollener, unregelmäßiger krausenartiger Saum gelagert ist (Fig. 40, Taf. 20). Die geschwellten Schwannschen Kerne sind zum Teil unter oder über dem Achsenzylinder ins Lumen der Faser eingerückt sichtbar. Immerhin nehmen diese Veränderungen nur einen sehr kleinen Teil der Bündel ein; im weitaus größeren Teile sind die Markschwundvorgänge und Schrumpfungen der Fasern als abgeschlossen zu betrachten.

In den Nerven der unteren Extremitäten treten die akuten Markzerfallserscheinungen noch mehr zurück, dagegen finden sich von der Peripherie gegen das Zentrum abnehmend bandförmige Schwielenherde in Form von Kernstrangfaserbündeln eingelagert. Die endoneuralen Gefäße im Nervus peroneus zeigen sehr starke Proliferation ihrer Endothelien, welche stellenweise bis zum Verschluß des Lumens ge-

Fig. 39

Fall V. N. medianus
Collabierte Schwann'sche Scheiden und Kernstrangfaserbildung

Fig. 40

Fall V. N. ulnaris
Starke Myelinimbibition der Achsencylinder. Markauflösung

steigert sein können und gleichzeitig Wucherung ihrer Adventitia, d. h. des endoneuralen Bindegewebes. Auf dem Querschnitt imponieren diese Herde als rundliche konzentrisch, zwiebelschalenförmig geschichtete Körper mit spindelförmigen Kernen, welche die angrenzende Nervensubstanz komprimieren. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir hier die sogenannten Rénautschen Körperchen vor uns haben, auf welche Okada (149) bei seiner Beschreibung der Beri-Beri-Veränderungen so großen Wert gelegt hat. Es läßt sich sowohl an Längs- wie an Querschnitten mit Leichtigkeit erweisen, daß diese konzentrischen sogenannten Rénautschen Körperchen nichts anderes als umschriebene Wucherungen des Endoneuriums bezw. Perineuriums sind. Die perineuralen Bindegewebsscheiden sind hier sämtlich stark verdickt, sehr zellreich und springen an vielen Stellen knopfartig ins Innere gegen die Nervenfasern vor (Fig. 28 a u. b).

F. Pick (157) hat die ziemlich umfangreiche Literatur bis 1901, Okada (149) bis 1902 zusammengestellt. Auch in dem Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn und Minor haben sie in dem Aufsatze von Lugaro eingehende Würdigung erfahren (S. 1119), so daß hier auf jene zusammenfassenden Beschreibungen verwiesen werden kann, F. Pick hat übrigens schon in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie“ zwei Abbildungen von Rénautschen Körperchen aus einem Nervenaste des Musc. triceps und aus dem Nervus axillaris gegeben. Ebenso finden sich in der Arbeit von Okada (und bei Durante) charakteristische gute Photogramme. In dem Falle von Okada handelt es sich um einen 19-jährigen Mann, welcher 5 Jahre lang an Beri-Beri gelitten hatte. Die zwiebelartigen Gebiete saßen hier ebenso, wie in unserem Falle im Nervus peroneus. Auch Okada nimmt an, daß diese eigentümlichen Gebilde aus Blutgefäßen hervorgegangen seien.

Vanlair (218) hat ihr Auftreten als „mésoneurite nodulaire“ beschrieben. Die gleichen Gebilde sind auch von Pekelharing und Winkler (152) gesehen worden. Endlich hat auch Westphal (223) diese Gebilde bei einem Fall von apoplektiformer Neuritis an den Wurzeln des Plexus cervicalis gesehen und abgebildet. Nonne (145) traf sie bei einem Fall von Neuritis leprosa [vergl. auch Literatur bei Sorgo (188)].

Nach den Befunden von Rénaut (166), dem Entdecker dieser nach ihm benannten Gebilde, ferner von Varaglia (219), Fr. Schultze (185), Howald (85), Navratzki (134) u. a., muß es mindestens zweifelhaft erscheinen, ob sie mit den polyneuritischen Veränderungen der Beri-Beri in genetischer Beziehung stehen. Rumpf und Luce (174) haben zwar bei chronischer Beri-Beri starke Vermehrung des Endoneuriums und Perineuriums beschrieben, allein diese Zustände kommen sicher auch unabhängig von Beri-Beri vor. Die in der Arbeit von

Navratzki angeführten Anschauungen O. Israels, wonach diese Gebilde sklerotisches Bindegewebe darstellen, entstanden durch Umwandlung des gewucherten endoneuralen Bindegewebes nach vorausgegangenem Zerfall und Untergang der nervösen Substanz besteht nach den oben geschilderten Befunden offenbar zu Recht. Daß diese Veränderungen mit Beri-Beri direkt nichts zu tun haben, scheint unter anderem auch daraus hervorzugehen, daß der Untergang von nervöser Substanz in anderen Nerven des gleichen Falles, z. B. im Nervus tibialis, sowie im Nervus peroneus der anderen, linken Seite, ein ganz ebenso großer ist, ohne daß aber hier Rénautsche Körperchen aufzufinden wären. Hier sind an Stelle der zugrunde gegangenen Nervenfasern lediglich Kernstrangfasern getreten.

Auch die von Langhans (103) zuerst in den peripherischen Nerven bei Fällen von Kachexia strumipriva gefundenen und beschriebenen Blasenzellen, von Rénaut „cellules godronnées" genannten Gebilde lassen sich hier im Inneren der zwiebelschalenartig geschichteten Zellknospen auffinden.

Weiter nach oben im Nervus ischiadicus werden die Veränderungen immer geringere und in dessen oberen Partien finden sich nur ganz vereinzelte und schmale Kernstrangfaserbündel zwischen den im übrigen intakten Nervenfasern. Erscheinungen von akutem Markzerfall lassen sich hier nicht nachweisen.

Im Rückenmark finden sich in der weißen Substanz in ganzer Höhe keine Veränderungen, auch an den Wurzeln lassen sich solche nicht erkennen. Dagegen finden sich verschiedene Alterationen im Bereich der grauen Substanz. Auf der Höhe des VII. Cervikalsegments zeigen sich beiderseits in den Vorderhörnern kleine perivaskuläre, offenbar ziemlich frische Blutaustritte; sie erfüllen nicht nur die perivaskulären Lymphräume, sondern dringen von hier auch ziemlich tief in das umliegende Gewebe ein. Einzelne Ganglienzellen der zentralen Gruppe zeigen Vakuolisierung, andere vollkommene Tigrolyse mit Randstellung des Kernes, ballonförmiger Auftreibung des Zelleibes und Verlust der Zellfortsätze. Diese Veränderungen betreffen immer nur ganz vereinzelte Zellen, während die umgebenden vollständig intakt sind und sehr gut darstellbare Tigrinstrukturen aufweisen. In der Höhe des IV. und V. Dorsalsegmentes findet sich starke Tigrolyse in der lateralen Ganglienzellengruppe. Im VI. Dorsalsegment Quellung, Tigrolyse, vereinzelte vakuolisierte Ganglienzellen in der lateralen Gruppe. Im X. Dorsalsegment Tigrolyse auch in der Clarkeschen Säule. Im Lumbalmark nimmt die Tigrolyse der Ganglienzellen mehr und mehr zu und erstreckt sich auf fast alle Gruppen mit Ausnahme der medialen. Im I. und II. Sacralsegment treten in der lateralen Ganglienzellengruppe total von Vakuolen durchsetzte Ganglienzellen auf mit Verdrängung des Kernes (ähnlich wie in Fall I, Fig. 15 und 16).

In einigen Exemplaren ist es augenscheinlich zu einer richtigen Ausstoßung des Kernes gekommen. Schon im III. Sacralsegment sind solche Zellen nicht mehr auffindbar.

In diesem Falle ist wiederum auf das deutlichste zu erkennen, daß die vielumstrittene Vakuolenbildung in Ganglienzellen offenbar kein Kunstprodukt, sondern eine pathologische Veränderung von ganz bestimmter Bedeutung ist. Bekanntlich wurden die Vakuolen in Ganglienzellen von vielen Autoren (Charcot, Schulz, Kreyssig, Flesch und Koneff, Gitiss u. a.) entweder als Kunstprodukte infolge der Einwirkung der Konservierungsmittel oder als Leichenerscheinungen gedeutet, eine Anschauung, welche freilich von anderen sehr zuverlässigen Beobachtern durchaus nicht geteilt wurde. So halten sie unter anderen v. Leyden, Ziegler, Erb, Déjérine, Rosenbach, Danillo, Popow, Anfimow, Erlicki, Rybalkin für pathologische Erscheinungen, und auch Kahler und Pick, Obersteiner, Eisenlohr, Nerlich halten das Auftreten von zahlreichen Vakuolen in Nervenzellen für eine pathologische Bildung (zit. nach Jacobsohn). Wollenberg betont besonders, daß die Vakuolen in geblähten Nervenzellen echte Degenerationsvakuolen seien. Auch van Gehuchten sagt über die vakuolisierten Ganglienzellen: „Unter den Autoren, welche diesen eigentümlichen Zustand des Protoplasmas studiert haben, sehen die einen, und zwar die Mehrzahl, darin einen Degenerationsprozeß, die anderen einen Leichenzustand resp. ein Kunstprodukt, welches durch die Härtung bedingt wurde. Diese beiden letzteren Ansichten scheinen mir dem wahren Tatbestande nicht zu entsprechen ..... Der Höhlenzustand des Zellprotoplasmas kann auch das äußere Kennzeichen der Zelltätigkeit sein, die bis zur Erschöpfung getrieben ist."

In unserem Falle sahen wir Vakuolen in einem eine halbe Stunde nach dem Tode fixierten Rückenmark nur an ganz bestimmten, eng umgrenzten Stellen auftreten, welche der Höhe und Gruppe nach den partiell verödeten Fasern genau entsprechen. Die Nisslschen Granula und alle feinsten Strukturen sind in den intakt gebliebenen Ganglienzellen ausgezeichnet erhalten und darstellbar, ebenso auch die Markstrukturen der Nervenfaser. Es wäre doch widersinnig, anzunehmen, daß sich Leichenerscheinungen oder durch Konservierung hervorgebrachte Kunstprodukte gerade in diesen wenigen Zellen eingestellt haben sollten. Ja, ich glaube, wir können das Auftreten der Vakuolen in der geschilderten und abgebildeten Form geradezu als einen Beweis gegen ihre Auffassung als Kunstprodukt anführen.

Fall VI.

Lim a Heng, 20 Jahre alt, Pflanzungskuli; aufgenommen am 20. Jan. 1905. Ist seit 6 Tagen krank, hat Fieber, Leibschmerzen, kann nicht gehen.

Status: Magerer, anämischer Kuli. Puls äußerst weich, acceleriert,

klein, Zunge stark belegt. Beine paretisch, kann nicht stehen. Patellarreflex aufgehoben. Hände auch paretisch. Stimme klanglos. Milz und Leber fühlbar, Milz reicht bis zum Rippenrand. Stuhl breiig mit Ankylostomumeiern. Urinmenge gering, etwas Eiweiß. Diazo positiv. Auf den Lungen etwas Rasseln, später stellt sich reichlicher Auswurf von blutigeitrigem Charakter ein und tritt links hinten Dämpfung mit Bronchialatmung auf. Temperatur unregelmäßig, erst remittierend (39—40), später intermittierend (37,5 und 38,5—40). Puls 120. Exitus am 29. Jan. 1905.

Sektionsbefund (2 Stunden p. m.).

33,5 kg schwere, grazil gebaute, kleine, stark abgemagerte männliche Leiche mit braunen Hautdecken. Thorax schmal, Abdomen tief eingezogen, keine Oedeme. Fettpolster ganz geschwunden, in der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits IV. Intercostalraum. Herzbeutel liegt fast unbedeckt, ragt nach hinten links bis in die vordere Axillarlinie hinein und enthält ungefähr 25 ccm klares Serum. Der rechte Ventrikel und Vorhof stark ausgedehnt. Linke Lunge nach hinten und unten etwas adhärent, in der linken Pleurahöhle ca. 80 ccm blutig-tingiertes Serum. Rechte Lunge frei, rechte Pleurahöhle enthält etwa 50 ccm der gleichen Flüssigkeit.

Linke Lunge im Bereich des Oberlappens mit durchsichtiger glatter Pleura, über dem Unterlappen ist diese dunkelbräunlich durchscheinend; Konsistenz des Unterlappens derb. Oberlappen weich, sehr blaß, im allgemeinen gut lufthaltig, aus allen Bronchien etwas zähes, grünliches, eitrig-schmieriges Sekret auspreßbar. In den unteren Teilen des Oberlappens kleine, inselförmige, dunkle, auf dem Durchschnitt leicht vorspringende derbe luftleere Partien eingesprengt. Unterlappen gänzlich kollabiert, sehr klein, Bronchial- und Gefäßstümpfe sehr dicht aneinanderstehend, Luftgehalt im Bereich des ganzen Lappens nahezu vollständig aufgehoben. Aus den Bronchien große Mengen grünlich eitriges Sekret auspreßbar, die Farbe gleichmäßig dunkelbraunrot. Auch in den großen Bronchien sind sehr bedeutende Mengen zäher, grünlicher Sekretmassen; Schleimhaut stark geschwellt.

Rechte Lunge ziemlich groß, mit heller, überall gut durchscheinender Pleura. Ober- und Mittellappen etwas blutreicher als links. Gewebe überall weich, auch hier die Bronchien mit grünlich-eitrigem Sekret gefüllt; ihre nächste Umgebung an einzelnen Stellen etwas dunkel infiltriert, zäh, luftleer, namentlich in den hinteren oberen Partien des Oberlappens einige zusammengefallene luftleere, dunklere Herde. Im Unterlappen umschriebene dunkle, infiltrierte, nahezu luftleere Partien. Die großen Bronchien wie links.

Herz ziemlich groß, aus dem rechten Ventrikel und Vorhof entleert sich eine große Menge flüssigen dunklen Blutes. Die Wandung des rechten Ventrikels sehr schlaff, Fettauflagerungen gering, Epicard glatt und durchscheinend. In beiden Ventrikeln und in den Vorhöfen gar keine Gerinnselbildung. Rechter Ventrikel etwas dilatiert, mit sehr dünner, grauroter, zäher Muskelwand, Endocard durchsichtig, Klappen gut beweglich, auch der linke Ventrikel sehr deutlich gedehnt mit auffallend dünner Wandung und sehr engem Aortenostium. Aortenklappen und Mitralis ohne Auflagerung, gut beweglich, Muskulatur von gleichmäßiger Struktur.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 9,2; Aortaumfang 5,1; Ventrikelwanddicke 0,9; Mitralumfang 8,5.

Rechts: Ventrikelhöhe 9,9; Pulmonalumfang 6,0; Ventrikelwanddicke 0,2; Tricuspidalumfang 10,3.

Milz über der Konvexität 23 : 13 cm. Kapsel gespannt, auf dem Durchschnitt die Pulpa schwarzrot, weich, reichlich vorquellend, leicht abstreifbar; die Follikel als sternförmige, hellere, verschwommene Flecke sichtbar. Gerüst ziemlich deutlich, in der Peripherie vorspringend.

Leber mit verkleinertem Höhendurchmesser. Linker Lappen stark zungenförmig ausgezogen, Oberfläche etwas unregelmäßig, grobkörnig granuliert, bräunlich durchscheinend, Konsistenz sehr derb. Organ schneidet sich zäh, auch die Schnittfläche ist deutlich granuliert, feinmaschig gefeldert, von fast gleichmäßig grauroter Farbe. In der Gallenblase ca. 15 ccm wenig gefärbter, dünner, schleimiger Galle.

Beide Nieren von entsprechender Größe, Fettkapsel sehr gering, Faserkapsel sehr leicht abziehbar. Oberfläche glatt, dunkelgraurot, auf dem Durchschnitt das Organ sehr dunkel, namentlich die Rinde blutüberfüllt, mit vorspringenden, stark injizierten Glomeruli und aufsteigenden Gefäßen. Rinde nirgends vorquellend, Spitzen der Markkegel hell, scharf abgesetzt. Rechte Niere ganz wie links.

Magen sehr klein, fest kontrahiert, Schleimhaut stark gefaltet, hellrosa, überall von gleichmäßiger Dicke und gut verschieblich. In der Schleimhaut des Duodenums auf der Faltenhöhe kleine, streifige Blutaustritte, namentlich in der Umgebung der Papille. Jejunumschleimhaut stark gefaltet; im Ileum vereinzelte Ascarisexemplare. Hier die Schleimhaut sehr reichlich gefaltet. Im unteren Ileum, ungefähr 60 cm über der Klappe beginnend, an Stelle der Peyerschen Plaques große, ziemlich tiefgreifende, vollkommen gereinigte, scharfkantige Substanzverluste, zum Teil bis in die Muscularis hineinreichend, mit stark injizierten Rändern. Auch die Solitärfollikel geschwellt und von ganz scharfrandigen Substanzverlusten förmlich perforiert bis in die Muskelschicht hinein. Oberhalb der Klappe dicht gedrängt große, zackige Substanzverluste. Im Coecumkopf reichliche Trichocephali, im Dickdarm keine Substanzverluste in der Mucosa, Lymphapparate gar nicht geschwellt.

Anatomische Diagnose: Ileotyphus in der 4. Woche; Milzschwellung, leichte Cirrhose der Leber. Dilatation beider Herzventrikel. Ausgebreitete eitrige Bronchitis mit Kollapsatelektase des linken Unterlappens und beginnende disseminierte bronchopneumonische Herde.

Klinische Diagnose: Typhus bei Beri-Beri.

Organgewichte: Linke Lunge 320; rechte Lunge 310; Herz 235; Leber 1260; Milz 320; beide Nieren 250.

Mikroskopische Untersuchung.

Hier handelt es sich um einen Beri-Beri-Kranken, welcher interkurrent an einer akuten Infektionskrankheit (Abdominaltyphus) zugrunde ging. Die mikroskopische Untersuchung zeigt auch hier wieder, daß der Mann schon seit langer Zeit ein durch die Beri-Beri schwer geschädigtes, ja zerstörtes Nervensystem hatte. Der Prozeß war aber auch hier zu einem fast völligen Stillstand gekommen und vielleicht hätte der Patient noch längere Zeit am Leben bleiben können, allerdings als ein für jede schwerere Arbeit und Anstrengung absolut

unbrauchbares Individuum, wenn ihn der Typhus nicht hinweggerafft hätte.

Ganz außerordentlich hochgradige Veränderungen zeigt der Nervus vagus beiderseits. Streckenweise sind hier im ganzen Durchschnitt gar keine markhaltigen Fasern mehr auffindbar, sondern alle seine Bündel sind in überaus kernreiche Kernstrangfasern umgewandelt, an anderen Stellen lassen sich noch schmale Streifen von markhaltigen Fasern dazwischen nachweisen (Fig. 41, Taf. 21). Die SCHWANNschen Scheiden sind in den entmarkten Partien völlig zusammengesunken und infolgedessen liegen die Kerne nicht nur hintereinander, sondern auch nebeneinander in außerordentlich dichten Reihen. Die einzelnen Kerne sind langoval, spindelig bis stäbchenförmig. Auch hier ist ein zu den Kernen zugehöriger Protoplasmaleib absolut nicht aufzufinden; die Kerne liegen in einem großen röhrenförmigen Syncytium und an Stellen, wo sie sehr dicht gedrängt zusammengelagert sind, machen sie völlig den Eindruck von Riesenzellenkernen.

Die Fasern mit noch erhaltenem Markmantel liegen ohne jede Uebergangszone mit ganz scharfer Grenze hart neben den völlig verödeten. Sie zeigen keinerlei Fortschreiten des Zerfallsprozesses; die Neurokeratingerüstzeichnung ist an ihnen so scharf und deutlich wie an einem ganz normalen Nerv erkennbar; auch die SCHWANNschen Kerne lassen nur stellenweise an ihnen leichte Vergrößerung, aber keine Vermehrung nachweisen. Körnchenzellen und Rundzellanhäufungen fehlen vollkommen, in den perineuralen Lymphsinus findet sich ebenfalls keinerlei Zellanhäufung. Das Perineurium der Sekundärbündel ist auffallend dick, kernarm und von vielen, wie liniiert aussehenden „telegraphendrahtähnlichen Fasern“ durchzogen (29) (Fig. 41, Taf. 21).

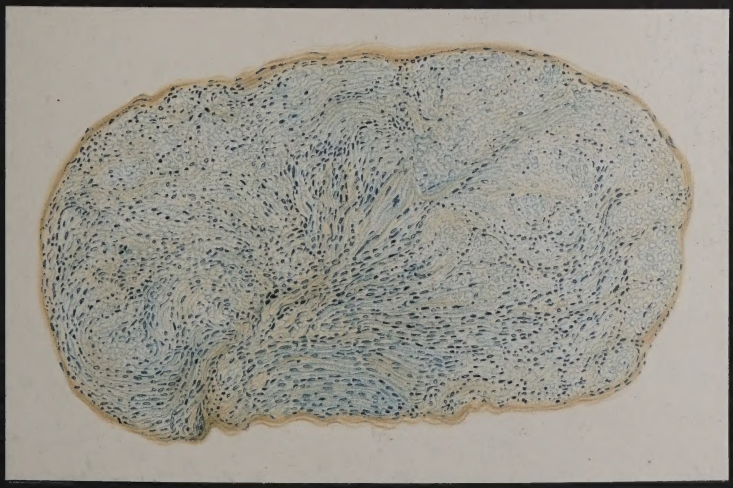
Auf den Querschnitten (Fig. 42, Taf. 21) ist ebenfalls der außerordentlich hochgradige Faserausfall deutlich erkennbar; manche Sekundärbündel lassen auch hier gar keine Nervenfaserquerschnitte mehr erkennen. Sehr deutlich treten diese Verhältnisse auf Querschnittpräparaten hervor, welche zur Achsenzylinderfärbung mit Urancarmin behandelt sind; hier treten die leitungsfähig gebliebenen Fasern als helle, runde, wie ausgesparte Lücken aussehende Gebilde hervor, während das verdichtete, kernreiche, marklos gewordene Gewebe eine tief dunkelrote Färbung angenommen hat.

In den Extremitätennerven steigen die Degenerationsvorgänge sehr hoch bis über die Plexus hinaus in die primären Rückenmarksnerven selbst empor. Auch sind hier die Veränderungen (mit einer einzigen Ausnahme im äußersten Peroneus, siehe unten) völlig abgeschlossen, nirgends akute Zerfallserscheinungen, keine Marktrümmer oder Schollenbildung, dementsprechend auch kein Aufgebot von Körnchenzellen. Nur die Vergrößerung und blasige Anschwellung von SCHWANNschen Kernen in manchen markhaltigen Fasern zeigt an, daß ganz leichte Reaktions-

Fig. 41

Fall VI. N. vagus
Kernstrangfaserbündel. Wenige erhaltene markhaltige Fasern

Fig. 42



Fall VI. N. vagus. Querschnitt
Markverlust und Kernwucherung

erscheinungen sich an ihnen abspielen. In den oberen Cervikalstämmen des Plexus brachialis finden sich scharf eingezeichnete Bündel von Kernstrangfasern, wenn auch in geringer Breite zwischen den übrigen intakten Fasern. Breiter und umfänglicher werden diese im Bereich des VII. und VIII. Cervikalnerven; hier sind schon außerordentlich dichte Kernkonglomerate von riesenzellenartigem Typus eingelagert; die marklosen Bündel nehmen einen beträchtlichen Teil des Nerven ein.

Auch im Nervus subscapularis sind sehr viele Fasern untergegangen und kaum noch die halbe Breite des ganzen Nerven von markhaltigen Fasern eingenommen, während die übrige Hälfte in Kernstrangbündel umgewandelt ist. Linke und rechte Seite verhalten sich dabei (ebenso wie in den Cervikalnerven) nahezu ganz symmetrisch, d. h. in beiden Seiten ist der Prozeß fast ganz genau gleich weit vorgeschritten.

Der Medianus beiderseits zeigt im Bereich des Oberarms Einschaltungen breiter verödeter kernreicher und markloser Bündel. Auf Querschnitten durch den gleichen Nerv im Unterarmteil sieht man deutliche und unverkennbare Ansätze zur Bildung von Rénautschen Körperchen, indem hier kleine Gefäße, welche der Innenwand des Perineuriums anliegen (der Nerv zählt auf der durchschnittenen Höhe 23 Sekundärbündel) stark verdickt und durch Endothelproliferation teilweise unwegsam geworden. Als konzentrisch streifige, auf dem Durchschnitt annähernd kreisförmige Körper, ragen sie gegen die Nervenfasermasse vor. Es läßt sich damit die oben ausgesprochene Anschauung (p. 103), daß die Rénautschen Körperchen aus obliterierten peri- und endoneuralen Gefäßen hervorgehen und mit dem polyneuritischen Beri-Beri-Prozeß an sich nichts zu tun haben, wohl zur Gewißheit erheben. Uebrigens ist auch hier wiederum das ganze Perineurium stark verdickt und besteht aus vielfachen Lagen langspindeliger kernhaltiger Bindegewebszellen. Auch an den Wänden der größeren Blutgefäße des Epi- und Perineuriums lassen sich Randverdickungen und namentlich in den Arterien und Venen polsterartig ins Lumen regelmäßig einspringende Zellproliferationen der Intima nachweisen. Die Radiärfasern, welche die verdickte Media durchsetzen, sind besonders stark entwickelt.

Ganz ebenso wie der Medianus verhält sich der Nervus ulnaris, nur fehlen hier die Rénautschen Körperchen. Ein etwas abweichendes Verhalten weist der rechte Nervus radialis auf, insofern als sich hier neben der Kernstrangfaserbildung und Verödung Infiltrate mit Rundzellen bemerklich machen. Sie liegen meistens perivaskulär um kleine endoneurale Gefäße und bestehen zum Teil aus Lymphocyten, zum Teil aus Leukocyten; an einzelnen Stellen dringen sie mehr diffus zwischen die verödeten oder die intakten Fasern hinein. Eine besondere phagocytäre Tätigkeit scheint diesen Zellen hier nicht zuzukommen, da

ihr Protoplasmaleib nicht vergrößert ist und echte Körnchenzellen gar nicht gefunden werden. Dagegen zeigen die SCHWANNschen Kerne der noch markhaltigen und sonst vollständig intakten Fasern bedeutende blasige Anschwellung und auch Vermehrung. Fortdauernder Markzerfall läßt sich aber nicht im geringsten nachweisen; im Gegenteil ist die Neurokeratingerüststruktur ganz besonders schön erhalten. Im linken Nervus radialis sind diese Infiltrate sehr viel geringer, fehlen aber auch hier nicht ganz.

Ebenso finden sich in den Nerven der unteren Extremität allenthalben bandförmige, kernreiche Schwielen aus verödeten Kernstrangfasern bestehend, welche von oben nach unten an Breite und Mächtigkeit bedeutend zunehmen. Während im Ischiadicus noch der weitaus größere Teil der Fasern erhalten ist und sich hier nur inselförmige Gruppen entmarkter Fasern eingesprengt finden, werden diese nach abwärts im Tibialis und Peroneus immer umfangreicher und nehmen hier den weitaus größeren Teil der Nervenbreite ein. Am weitesten ist die Verödung im Nervus peroneus vorgeschritten. Hier weisen manche Sekundärbündel nahezu gar keine markhaltigen Fasern mehr auf, sondern bestehen nur mehr aus Kernstrangfasern. Einen neuen Befund weisen einzelne ganz kleine, offenbar ihren Endverzweigungen sehr nahe periphere Bündel des Peroneus dadurch auf, daß hier, wenn auch nicht in sehr bedeutendem Umfange, akute Markzerfallserscheinungen nachweisbar sind. Das Mark der erhalten gebliebenen Fasern ist hier in eine Reihe von kugeligen oder zylindrischen, dicht hintereinanderliegenden Schollen aufgelöst und von großen unregelmäßigen Vakuolenräumen durchsetzt; gleichzeitig sind die SCHWANNschen Kerne dieser Fasern mächtig gebläht, teils zwischen die Schollen ins Faserlumen eingerückt. Daneben finden sich ebenfalls zum Teil deutlich innerhalb der SCHWANNschen Scheide große rundliche Zellen mit stark granuliertem Protoplasmaleibe und kleinem dunklen, dicht granuliertem Kern, also Körnchenzellen.

Es hat also hier in den peripherischen Verzweigungen dieses Nerven ein akutes Rezidiv des Prozesses eingesetzt, welcher in allen übrigen zur Untersuchung gekommenen Teilen des peripherischen Nervensystems ganz abgelaufen und zum Stillstand gekommen war. Offenbar ist dieses Wiederaufflackern in der äußersten Peripherie erst in der allerletzten Lebenszeit, während die typhöse Erkrankung schon bestand, erfolgt. Jedenfalls kann dieser ganz isolierte Befund nichts an der Deutung des gesamten Falles als abgelaufene und stabilisierte Beri-Beri ändern.

Im Rückenmark findet sich in den Vorderhörnern entsprechend der großen Ausbreitung der alten Faserdegenerationen in vielen Ganglienzellen und zwar hauptsächlich in der zentralen und in der lateralen Gruppe eine erhebliche Verminderung der chromophilen Sub-

stanz. Während die mediale Gruppe meist intakte, leicht darstellbare Tigroidstrukturen zeigt, erscheint die chromophile Substanz in jenen Gruppen vielfach bis zur völligen Achromatose vorgeschritten. Bekanntlich wird die Chromatolyse (besser Tigrolyse) vielfach nicht als ein eigentlich pathologischer Vorgang aufgefaßt, ja VAN GEHUCHTEN sieht sie geradezu als eine heilsame Reaktion des Neurons an, „welche jedesmal auftritt, sobald das Neuron in seiner anatomischen Integrität geschädigt ist und bewirkt, daß es besser die erlittene Schädigung überwindet". Dagegen hält auch VAN GEHUCHTEN die Achromatose für einen Vorgang, welcher unausbleiblich zum Tode der Zelle führt.

In unserem Falle haben wir beispielsweise im Halsmark neben völliger Tigrolyse randständige Verlagerung des Kernes und blasige Quellung des Zellkörpers. In der Zentralgruppe auf der Höhe des VI. Cervikalsegmentes sind die Veränderungen noch weiter vorgeschritten: die Zellen sind hier außerordentlich stark verkleinert, eingeschrumpft; fast völlig von ganz feinkörnigem dunkelbraunen Pigment erfüllt. Die Kerne sind in diesen Zellen fast nicht mehr abgrenzbar, dagegen ist der Nucleolus sehr dunkel und deutlich und augenscheinlich beträchtlich vergrößert. Im VII. Cervikalsegment sind auch Zellen der medialen Gruppe von dieser Veränderung ergriffen. Im VIII. Cervikalsegment finden sich beiderseits, hauptsächlich aber auf der einen Seite, vielfach kleine Blutaustritte an der Basis des Hinterhornes in der Nähe der CLARKEschen Säulen, ebenso im I. Dorsalsegment. Im Brustmark lassen sich Veränderungen an den Ganglienzellen gar nicht nachweisen, dagegen tritt schon im Lumbalmark die Tigrolyse bezw. Achromatose mancher Ganglienzellen, besonders der lateralen Gruppe, deutlich hervor. Im Sacralmark, und zwar auf der Höhe des II. Sacralsegmentes, treten vereinzelt ein paar vakuolisierte Ganglienzellen in der lateralen Gruppe hervor.

An der weißen Substanz sind in ganzer Höhe keine Veränderungen nachzuweisen, ebensowenig an den Wurzelnerven.

Die nun folgenden Fälle VII—XI sind nicht mehr in Sumatra, sondern in Kuala Lumpur in Selangor (Federated Malay States) im dortigen Medical Research Institute von mir obduziert. Krankengeschichten waren von diesen Fällen leider nicht geführt; ich mußte mich mit einigen klinischen Notizen begnügen, welche mir der leitende Arzt des dortigen Distrikt-Hospitals, Herr Dr. MC CLOSKY, gütigst zur Verfügung stellte.

Fall VII.

Lew Sam. Hier haben wir den Typus eines chronischen Beri-Beri-Falles vor uns, welcher bis zum Tode fortschreitende Zerfallserscheinungen am Nervensystem zeigt und anatomisch durch den außerordentlich hohen

Grad und die Ausdehnung der Degenerationsprozesse sowie die starke Mitbeteiligung des Rückenmarks ausgezeichnet ist. Es handelte sich um einen ca. 30-jährigen chinesischen Kuli, welcher als Minenkuli in der Zinnmine Solok tätig war, am 30. Juni 1904 in ziemlich elendem Zustande im Spital aufgenommen wurde und die Dauer seiner Krankheit selbst damals schon auf 1 Jahr angab. In Wirklichkeit dürfte das Alter der Erkrankung bedeutend höher zu schätzen sein. Er klagte über Taubheit und Schwäche in den Unterextremitäten. Patellarreflex fehlt vollständig. Der Leib auf Druck nicht empfindlich. Im Urin kein Eiweiß. Beim Eintritt ins Spital konnte der Patient noch ziemlich gut gehen. Die Obduktion des Körpers, 4 Stunden p. m.[1]), ergab folgenden Befund.

Sektionsbefund.

18,65 kg schwere, hochgradig abgemagerte männliche Leiche mit schmalem Thorax, tief eingesunkenen Interkostalräumen und Abdomen. Beide Unterextremitäten ödematös. Fettpolster vollständig geschwunden, die geringen Muskelreste sehr blaß. Im Abdomen wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts ebenso. Herzbeutel zwei fingerbreit unbedeckt liegend, enthält 10 ccm klares Serum. Linke Lunge vollkommen frei, in der linken Pleurahöhle ca. 50 ccm seröse Flüssigkeit. Rechte Lunge ebenfalls frei, in der rechten Pleurahöhle nahezu 100 ccm leicht getrübte seröse Flüssigkeit.

Linke Lunge ziemlich groß, Pleura glatt, Oberlappen blaßrosa, gut lufthaltig, Unterlappen stärker durchfeuchtet, aber auch hier der Luftgehalt noch überall erhalten. Bronchien leer.

Rechte Lunge sehr groß, im Oberlappen und in dessen hinteren Partien ein nahezu faustgroßer stärker infiltrierter, beinahe luftleerer dunklerer Herd. Der Unterlappen wie links stark durchfeuchtet, mäßig blutreich, Gewebe überall weich und lufthaltig.

Herz sehr klein, Koronargefäße geschlängelt. Fettauflagerungen sehr gering und sulzig. Beide Ventrikel eng, die Muskulatur von gleichmäßiger Struktur und dunkelgraubrauner Farbe. Endocard überall durchsichtig. Klappen ohne irgend welche Auflagerungen.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 8,7; Aortaumfang 6,0; Ventrikelwanddicke 1,0; Mitralumfang 7,0.

Rechts Ventrikelhöhe 7,8; Pulmonalumfang 6,6; Ventrikelwanddicke 0,3; Tricuspidalumfang 9,8.

Milz über der Konvexität 18 : 9,7. Kapsel runzelig. Pulpa auf dem Durchschnitt stark einsinkend, graubraun, ziemlich trocken, fast nicht abstreifbar. Gerüst überstehend, Follikel nicht erkennbar.

Leber von entsprechender Größe mit stark zungenförmig verlängertem linken Lappen, Schnittfläche glatt, Blutgehalt reichlich, Acinusperipherie hell. In der Gallenblase ungefähr 10 ccm sehr zähe, dunkelbraune Galle.

Beide Nieren ziemlich groß, Fettkapsel gering, Faserkapsel sehr leicht abstreifbar, Oberfläche ganz glatt, sehr hell. Auf dem Durchschnitt die Rinde blaß, von fester Konsistenz, an einigen Stellen leicht überquellend und etwas wachsartig durchscheinend. Markkegel dunkler graurot, scharf abgesetzt. Nierenbecken eng, Hilus fast ganz fettlos. Rechte

1) In Kuala Lumpur wurden während meiner Anwesenheit alle Leichen sofort nach dem Tode in einen großen Kasten ganz in Eis eingepackt, weshalb der Erhaltungszustand, selbst wenn einmal längere Zeit nach dem Tod verstrichen war, stets ein ganz vorzüglicher war.

Niere sehr viel blutreicher und dunkler als die linke, in der Rinde die Glomeruli hier ziemlich stark vorspringend; aufsteigende Gefäße stark gefüllt, Markkegel an der Basis sehr dunkel, Nierenbecken eng.

Magen mit etwas gefalteter, überall gleichmäßig dicker, auf der Unterlage leicht verschieblicher Mucosa. Duodenalschleimhaut wenig gefaltet, mäßig injiziert, ohne erkennbare Parasiten. Im Jejunum die Mucosa etwas stärker gefaltet und injiziert. Im mittleren Ileum ziemlich stark pigmentiert. Im unteren Ileum die Darmwand außerordentlich dünn, die Falten ganz verstrichen, Wanduug papierartig durchscheinend. Mucosa des Coecumkopfes schwärzlich pigmentiert, hier einige Trichocephali von einzelnen dunklen, flachen Blutaustritten an einigen Stellen der Schleimhaut umgeben. Weiter nach abwärts wird die Pigmentierung und die Injektion unregelmäßiger, die Lymphapparate fast nirgends erkennbar, keinerlei Substanzverluste und keine Beläge. Mucosa des untersten Dickdarms und des Rectums unregelmäßig zackig pigmentiert, etwas ödematös, sonst ohne Veränderung.

Anatomische Diagnose. Atrophische Beri-Beri.

Organgewichte: Linke Lunge 355; rechte Lunge 760; Herz 207; Milz 275; Leber 1250; Nieren 300.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nahezu gleichmäßig in allen Nerven sehr weit vorgeschrittene Degenerationsprozesse und ließ besonders an manchen Stellen über die Art und Weise des Abtransportes der Degenerationsprodukte einen genaueren Schluß zu, weshalb wir uns näher mit diesem Fall beschäftigen müssen.

Der Nervus vagus (Fig. 43, Taf. 22) erscheint zunächst beiderseits fast vollkommen verödet und ist nahezu in der ganzen Breite seiner Sekundärbündel in ein ungemein kernreiches längsgestreiftes Gewebe umgewandelt. Nur an einigen Stellen, meistens dem äußeren Rand eines Bündels entsprechend, sind ganz wenige blau färbbare markhaltige Fasern übrig geblieben. Die Schwannschen Scheiden sind vollständig kollabiert und lassen durch ihre feinwellige Konturierung die deutliche enge Längsstreifung der Bündel hervortreten. Die Schwannschen Kerne sind enorm gewuchert und zeigen alle Formen von großen Kugelbläschen bis zur langovalen fast stäbchenförmigen Figur; die großblasigen Kerne sind wieder mit ihrem größeren Durchmesser häufig schräg oder quer zum Längsverlauf der Fasern gestellt. Es ist mir niemals gelungen, an diesen massenhaften und dichtgedrängten Kernen in diesem oder anderen Nerven auch nur eine einzige mitotische Figur nachzuweisen. Zum Teil mag daran allerdings auch der Chromgehalt der Konservierungsflüssigkeit (Orth) schuld sein, denn andere Autoren haben bei den Regenerationsvorgängen nach Durchschneidungen Mitosen der Schwannschen Kerne gesehen [Hanken, v. Büngner (16)]. Aber es scheint, daß eine direkte Teilung dieser Kerne daneben mindestens auch vorkommt, wenn nicht vielleicht vorherrscht; man sieht nämlich gar nicht selten sehr langgestreckte Kerne mit biskuitförmigen oder

tieferen zirkulären Einschnürungen, Formen, welche nicht durch den Schnitt hervorgebracht sein können und welche auf das Vorkommen solcher direkter amitotischer Teilungsvorgänge hinzudeuten scheinen. Von einem Protoplasmaleib ist an diesen Kernen nirgends auch nur das Allergeringste nachweisbar; sie liegen direkt in der wellig streifigen Grundmasse.

Neben diesen SCHWANNschen- oder Neuroblastenkernen finden sich unregelmäßig eingestreut und in sehr verschiedener Menge in den verschiedenen Sekundärbündeln und verschiedenen Schnitthöhen des Nerven kleine dunkle runde Lymphocytenkerne, die sich scharf gegen die in allen ihren verschiedenen Formen immer bläschenartigen Nervenkerne abheben. An einzelnen Stellen, besonders in der Umgebung kleiner endoneuraler Gefäße, sind diese Lymphocyten zu kleinen Häufchen gruppiert. Hier sind meist auch einige Leukocyten beigemengt. Ihr Protoplasmaleib ist meist nur klein, selten läßt sich eine umfangreichere Anschwellung an ihm nachweisen, eigentlichen Körnchenzellentypus haben diese Zellen hier nirgends angenommen. Sowohl endoneurale, wie auch perineurale Lymphräume zeigen starke Wucherung ihrer Endothelien.

Man könnte versucht sein, beim ersten Anblick eines derartig veränderten Nerven an eine bindegewebige Substitution zu denken, aber die Anwendung von Säurefuchsingemischen lehrt, daß die welligstreifige Grundsubstanz mit kollagenen Fasern absolut nichts zu tun hat. Während das Peri- und Endoneurium sich augenblicklich leuchtend rot färben, nimmt die Grundsubstanz der gewucherten Kerne keine Spur dieses Farbstoffes an. Wir haben also hier genau denselben Zustand, wie bei der echten WALLERschen Degeneration nach Durchschneidung des Nerven im peripheren Abschnitt, die Rückkehr des Nervengewebes in einen embryonalen Zustand, seine Entdifferenzierung aus Fasern in ein Neuroplasma und Neuroblastenketten. Bekanntlich hat E. NEUMANN (138) in neuerer Zeit die WALLERsche Degeneration als einen solchen Entdifferenzierungsvorgang charakterisiert.

Das Kernstrangfaserstadium ist also nichts anderes als die vollendete WALLERsche Degeneration, die Umwandlung der Nervenfaser in einen kernhaltigen Neuroplasmazylinder.

In den Rückenmarksnerven reichen ebenfalls die degenerativen Erscheinungen sehr hoch empor und sind überall von außerordentlicher Ausdehnung. Selbst in den Cervikalnerven und in den Stämmen des Plexus brachialis ist weitaus der größere Teil der Bündel von Kernstrangfasern gebildet, zwischen denen nur mehr ganz wenige markhaltige Fasern übrig geblieben sind. Aber im Gegensatz zu dem vorhergehenden Fall ist der Prozeß hier nirgends zum Stillstand gekommen, son-

Fig. 43

Fall VII. N. vagus I.

Nahezu vollkommene Verödung und Bildung sehr dichter Kernstrangfasern

Fig. 44

Fall VII. N. medianus

Fast völliger Markverlust. Zahlreiche Körnchenzellen

Fig. 45

Fall VII. N. medianus

Querschnitt eines Secundärbündels mit weit vorgeschrittenem Markverlust

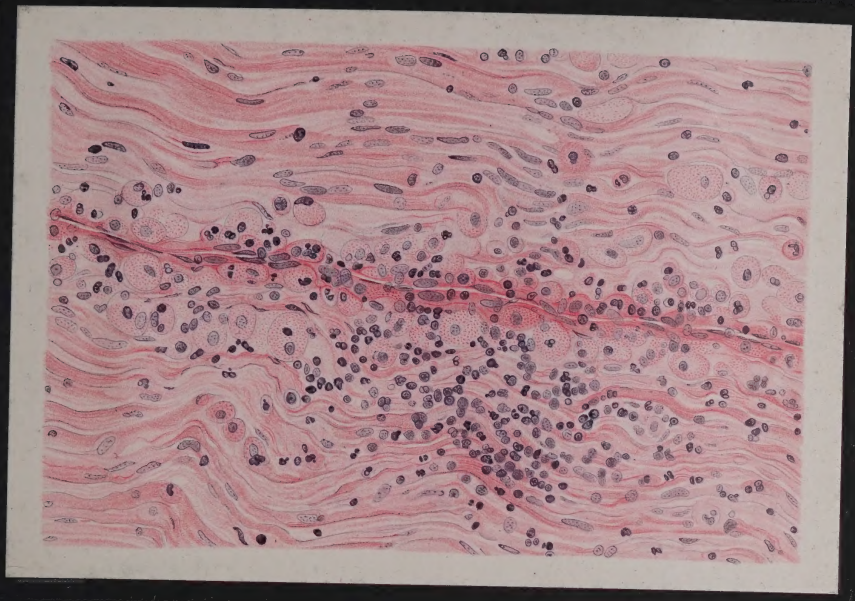
Fig. 46

Fall VII. N. tibialis

Körnchenzellen, z. T. markhaltige Zellen zwischen den entmarkten Fasern

Dürck. Beri-Beri

Fig. 47



Fall VII. N. tibialis
Perivasculärer Körnchenzellenherd

Fig. 48

Fall VII. N. medianus
Perivasculärer Körnchenzellenherd mit reichlichen Leukocyten

dern Zerfall und zellige Auflösung der nervösen Substanz dauern fort und sind um so stürmischer und umfassender, je mehr wir uns der Peripherie der Nervenstränge nähern.

Schon in den Plexusnerven, mehr noch im Nervus subscapularis sind die Kerne der noch markhaltigen Fasern außerordentlich gebläht und offenbar schon in Proliferation begriffen, die Markscheiden selbst zeigen stellenweise Segmentation und Kugelschollenbildung. Rundzellen sind überall eingestreut; im rechten Subscapularis liegen in den erweiterten epineuralen Lymphscheiden vereinzelt große blasige granulierte Körnchenzellen.

Der Nervus medianus (Fig. 44 und 45) ergibt auf der Höhe des Oberarms nur mehr ganz geringe Markreaktion in Form von lichtbläulichen, fleckweisen Einsprengungen, aber schon bei schwacher Vergrößerung zeigen sich die Kernstrangfasern außerordentlich dicht von großen rundlichen Zellindividuen mit kleinen sehr dunklen runden oder zackigen Kernen durchsetzt, die sich, bei starker Vergrößerung betrachtet, als ungeheure Mengen von sehr umfangreichen Körnchenzellen entpuppen (Fig. 46, 47, 48). Besonders die kleinen endoneuralen Gefäße sind von förmlichen Schwärmen solcher Körnchenzellen besetzt und umgeben, aber sie schieben sich überall auch zwischen die Kernstrangfasern selbst hinein, zwischen deren Spalträumen oftmals langgestreckte, bisweilen an den Polen spindelförmig zugespitzte Formen annehmen (vergl. auch Fig, 64, Taf. 32). Man sieht schon aus der Vielförmigkeit ihres Protoplasmaleibes, welcher sich überall der Umgebung anpaßt, daß diese Zellen aktiv im Gewebe fortwandern. Ihr Protoplasma ist hell, durchscheinend und zeigt bei mittlerer Vergrößerung eine gleichmäßige, sehr feinkörnige Granulierung; bei Anwendung stärkster Vergrößerungen aber läßt sich diese in ein ungemein feines und anscheinend ganz regelmäßiges wabenförmiges Netzwerk auflösen, welches offenbar nichts anderes darstellt, als die Grenzen sehr feiner Flüssigkeitströpfchen, womit diese Zelleiber ganz ausgefüllt sind. Bei Anwendung der Weigertschen Hämatoxylin-Eisenfärbung nehmen die Zellen selbst so gut wie gar keine Färbung an, obgleich ihre Konturen sehr scharf und deutlich vortreten; nur das Netzwerk in ihrem Inneren färbt sich ganz lichtgrau und läßt zuweilen die Einlagerung sehr feiner, graublauer, zackiger, splitterartiger Partikel erkennen. Dagegen finden sich mitten unter diesen fast ungefärbten Körnchenzellen solche, deren ganzer Leib sich intensiv blau tingiert. Wir haben es hier offenbar mit Exemplaren zu tun, welche mit gelöstem Myelin imbibiert sind und die infolgedessen ähnlich, wie wir dies in einem früheren Fall (Fall V) bei den Achsenzylindern gesehen haben, die tinktorielle Markreaktion ergeben. Uebrigens können auch geschwellte Kerne endothelialer Zellelemente oder selbst Neuroblastenkerne im Stadium der ersten

starken bläschenförmigen Schwellung eine solche Markimbibition zeigen und infolge ihres bedeutenden Umfanges auf den ersten Blick Körnchenzellen vortäuschen.

Die Kerne der Körnchenzellen zeichnen sich stets durch ihr sehr dichtes Chromatingefüge und ihre dunkle Färbung aus; Gerüstsubstanz und Nukleolen sind niemals an ihnen sichtbar; ihre Form ist rundlich, ihre Kontur gewöhnlich etwas zackig oder fein gezähnelt, oftmals sind auch deutliche fragmentierte kleeblatt- oder biskuitähnliche Leukocytenkernformen an ihnen erkennbar.

Es ist bei einigermaßen genauerer Betrachtung und bei Ausführung der Markfärbungen ganz unmöglich, die Kerne dieser offenbaren Phagocyten mit denen der Neuroblasten zu verwechseln. Tatsächlich ist dies oft geschehen, beide Kernformen sind miteinander vermengt und infolgedessen Neuroblasten als Phagocyten gedeutet worden. Ströbe (200), v. Büngner (16), v. Notthafft (147), P. Ziegler (232) haben die Körnchenzellen im degenerierenden Nerv nicht als Lymphocyten oder Leukocyten angesehen, während sie von Mönckeberg und Bethe (132), Stransky (199), und schon von Ranvier als emigrierte farblose Blutzellen gedeutet wurden. Ramón y Cajal (159) läßt bekanntlich die Phagocytose im zerfallenden Nerv ausschließlich durch Schwannsche Zellen geschehen. Auch Ströbe (200) sah in den Körnchenzellen nichts anderes, als Neurilemmzellen, und noch in neuerer Zeit haben Ballance und Stewart (7) den Neurilemmzellen phagocytäre Eigenschaften für das bei dem Markzerfall entstehende Fett zugeschrieben. Es ist natürlich, daß die Anhänger der Lemmnoblastentheorie, welche in den Schwannschen Zellen nichts anderes als mesodermale Scheidenzellen für die vom Zentrum her auswachsenden Nervenfasern sahen, sehr leicht zu der Anschauung kommen konnten, daß diese Zellelemente ähnlich wie die Fibroblasten phagocytär tätig sein könnten[1]). In Wirklichkeit ist aber davon gar keine Rede. Die wuchernden Schwannschen Kerne liegen, wie wir gesehen haben, überhaupt nicht in abgrenzbaren Einzelzellen, sondern sie bilden bei ihrer Vermehrung nach dem Untergange der Markscheide und des Achsenzylinders das Syncytium der Kernstrangfaser, in dem der Nerv nun, wie schon Neumann gelehrt, und neuerdings wieder eindringlich betont hat, durch Entdifferenzierung auf sein embryonales Stadium zurückkehrt.

Die epineurale Lymphscheide ist rings um jedes einzelne Sekundärbündel herum außerordentlich erweitert und dicht mit aneinander gedrängten Körnchenzellen erfüllt, welche hier in ungeheuren Haufen zusammenliegen. Auch hier finden sich neben den hellen, durchscheinenden Exemplaren intensiv blau mit Myelin beladene Zellindividuen.

1) Ich widerrufe hier ausdrücklich meine früher ausgesprochene Ansicht (Verh. der Deutschen Path. Gesellschaft Dresden 1907), daß auch die Schwannschen Zellen ein Kontingent zu den Körnchenzellen stellen.

An den mit Hämatoxylin und Urankarmin gefärbten Präparaten treten die Körnchenzellenherde ebenfalls sehr deutlich hervor (Fig. 47), nehmen jedoch den diffus färbenden Karminfarbstoff nicht stärker auf.

Je mehr man übrigens bei der Untersuchung dieses Nerven (Medianus) distalwärts kommt, um so mehr verschwinden die Körnchenzellen wieder, und in den Endverzweigungen in der Hand (Nervi digitales volares communes) sind solche überhaupt nicht mehr nachweisbar. Der Nerv besteht hier nur mehr aus Kernstrangfasern mit sehr langgestreckten, fast stäbchenförmigen Kernen. Vom Mark sind hier auch die allerletzten Reste verschwunden. Dagegen sind noch im Nervus interosseus (antibrachii) volaris neben spärlichen Markresten ganze Nester von Körnchenzellen eingelagert. Die Körnchenzellen hängen also mit den fortdauernden Zerfallsprozessen auf das innigste zusammen, da, wo diese ganz abgeschlossen sind, ist ihre Anwesenheit unnötig. Dagegen zeigen diese äußeren Ausläufer eine deutlich nachweisbare Verdickung des Perineuriums, indem an dessen Innenfläche eine junge, noch lockere, gut abgrenzbare Bindegewebsschicht angelagert ist.

Im Nervus ulnaris sind die Veränderungen ähnlich, doch ist im allgemeinen etwas mehr markhaltiges Nervengewebe erhalten und die Einsprengung von Körnchenzellen ist bei weitem keine so reichliche, wie im Nervus medianus. Auch hier ist weitaus der größere Teil der Fasern in allen Sekundärbündeln in Kernstränge umgewandelt, in denen hauptsächlich längsovale bis stäbchenförmige Kerne vorherrschen. Dazwischen sind sehr reichliche Rundzellen eingestreut, namentlich in der Umgebung der kleinen endoneuralen Gefäße liegen solche in sehr dichten Häufchen, aber die Zahl der Körnchenzellen ist nur eine spärliche, die weitaus meisten Rundzellen haben nur einen schmalen, saumartigen Protoplasmaleib, selbst die in der epineuralen Lymphscheide liegenden Zellen sind meist nur solche vom Lymphocytentypus; die Lymphscheiden sind auch lange nicht so stark erweitert, wie im Medianus. An den übrig gebliebenen Markscheiden sind langsame Zerfallserscheinungen, kleine Kugelschollenbildungen, starke Schwellung, Vermehrung und axiale Verlagerung der Kerne erkennbar. Alle endoneuralen Endothelien weisen ebenfalls stark vergrößerte Kerne auf. Es scheint demnach, daß die massenhafte Bildung von Körnchenzellen nur ein recht vorübergehendes Stadium im Gesamtablaufe der Markeinschmelzung darstellt und eng an eine gewisse Phase des Zerfalles gebunden ist; jedenfalls weist ihr massenhaftes Auftreten auf einen besonders stürmischen Verlauf der Destruktionsprozesse hin.

Im Handteil weist auch der Nervus ulnaris (Ramus volaris manus) so gut wie vollkommene Zerstörung, d. h. Umwandlung fast sämtlicher Fasern in Kernstränge, auf. Nur in einem einzigen Se-

kundärbündel lassen sich noch ein paar übrig gebliebene Markfasern darstellen. Körnchenzellen sind hier so gut wie gar nicht vorhanden.

Im Nervus radialis sind im ganzen die Zerstörungen nicht so hochgradig; auf der Höhe der Oberarmmitte beträgt der Ausfall der degenerierten Fasern ungefähr die Hälfte des Gesamtquerschnittes. Die feineren, im Durchschnitt peripher gelegenen Bündel sind stärker ergriffen als die zentralen. Körnchenzellen sind hier wiederum reichlicher als im Ulnaris, aber doch bei weitem nicht so zahlreich, wie im Nervus medianus eingelagert. Dabei ist das Fortschreiten des Zerfalles am Nervenmark wenig deutlich ersichtlich; die meisten noch markhaltigen Fasern zeigen schöne und scharf darstellbare Neurokeratingerüstzeichnung, Schollenbildung ist höchstens ganz vereinzelt vorhanden.

Von den Nerven der oberen Extremität ist also — und die Verhältnisse sind auf beiden Seiten auffallend übereinstimmende — der Medianus weitaus am schwersten betroffen, seine Endäste sind gänzlich zerstört und verödet und in seinem Stammteile dauern außerordentlich lebhafte Zerfalls- und Resorptionserscheinungen fort, welche in den beiden anderen großen Armnerven dagegen stark zurücktreten.

Fast ganz analoge Veränderung zeigen die unteren Extremitätennerven; auch hier reichen die Degenerationen sehr hoch empor, nehmen in der Richtung gegen die Peripherie an Intensität zu und sind in den beiden Hauptnerven des Unterschenkels auf gleicher Höhe nicht ganz gleich ausgebildet.

Im Nervus ischiadicus ist bereits der größere Teil der Fasern in Kernstränge umgewandelt, in denen die langovalen Kerne ohne jede Marksubstanz dicht hinter- und nebeneinander und ohne erkennbaren oder doch abgrenzbaren Protoplasmaleib eingestreut sind. Auch hier finden sich wieder viele biskuitförmige oder mit Einkerbungen versehene Kerne, so daß offenbar auf eine rege direkte Kernteilung hieraus geschlossen werden kann. Herdförmig liegen Lymphocyten zwischen den Kernfasern, namentlich in perivaskulärer Anordnung. An den noch erhaltenen markhaltigen Fasern sind die Schwannschen Kerne zum Teil außerordentlich groß geschwellt, blasenartig und mit sehr großen, dunklen Nukleolen. Das Mark selbst zeigt nur geringe kleinklumpige Schollenbildung, im übrigen ist das Neurokeratinnetz gut erhalten, dagegen treten hier überall die Ranvierschen Schnürringe auffallend deutlich und hell hervor. Ueber und unterhalb der Einschnürung ist das Mark eine kurze Strecke weit ganz verschwunden, wie ausgeschmolzen, so daß der Schnürring in Form von zwei mit den Polen aneinanderstoßenden langovalen Vakuolen sehr deutlich zutage tritt. Zumeist sieht man den Achsenzylinder als leicht blau imbibierten Strang mitten hindurchziehen. Offenbar haben wir es hier mit einem

von den Einschnürungen ausgehenden beginnenden Markschwund zu tun. Körnchenzellen sind im ganzen Gebiet des ungeteilten Ischiadicus nicht aufzufinden, dagegen sind die perineuralen Lymphscheiden stellenweise erweitert und enthalten einige desquamierte Endothelien. Unter diesen fallen einzelne große blasige Exemplare mit ganz durchscheinendem, aber durch septenartige Leisten in Fächer abgeteiltem Protoplasma besonders auf. Hier haben wir es mit den von LANGHANS (103) bei Cachexia thyreopriva beschriebenen mehrkammerigen Blasenzellen zu tun, welche RÉNAUT als „cellules godronnés" erwähnte und die neuerdings wieder OKADA (149) in seiner oben angeführten Arbeit ausführlicher schilderte und auch abbildete. Daß sie mit den RÉNAUTschen Körperchen direkt nichts zu tun haben, zeigt dieser Fall. In zahlreichen Ischiadicuspräparaten ist weder auf Längs- noch auf Querschnitten eine Spur von jenen Gebilden zu sehen, dagegen finden sich die Blasenzellen an verschiedenen Stellen. Sie gehen augenscheinlich aus den desquamierten Lymphraumendothelien hervor und dürfen mit den Körnchenzellen, die man gelegentlich massenhaft hier findet, nicht verwechselt werden. Sie unterscheiden sich von ihnen einmal durch ihre charakteristische Kammerbildung (welche wohl auf Protoplasmavakuolisation zurückzuführen ist) durch ihren bläschenförmigen Kern, der oftmals wandständig ist und durch das völlige Fehlen der Protoplasmagranulierung, welche, wie schon der Name sagt, das Typische der Körnchenzellen darstellt.

Das auffallende vakuolenartige Hervortreten der RANVIERschen Schnürringe charakterisiert beiderseits die erhalten gebliebenen Fasern im Ischiadicus. Fast genau denselben Befund bietet der Nervus cruralis, nur sind die Schollen in den noch markhaltigen Fasern zahlreicher und größer.

Der Nervus tibialis ist fast das genaue Analogon des Medianus (s. o.). Wie dort, so ist auch hier das hervorstechendste Merkmal neben dem bis auf ganz minimale Reste fast totalen Markverlust die Ansammlung von zahllosen, zum Teil außerordentlich umfangreichen Körnchenzellen zwischen den Kernstrangfasern und in den Lymphscheiden. Sie zeigen genau dieselbe feingranuläre, bei stärkster Vergrößerung in ein reguläres Netzwerk auflösbare Protoplasmastruktur und die dichten, runden, oftmals gezähnelten Kerne, wie der Medianus. Streckenweise sind die Lymphscheiden von dichtgedrängten solchen Zellen vollgestopft. Auch mit Myelin imbibierte und daher durch Markfärbung mit blautingiertem Protoplasmaleib hervortretende Exemplare sind wieder vielfach vertreten. Neben den Körnchenzellen sind auch kleine Rundzellen mit genau denselben Kernen, aber nur ganz schmalem Plasmasaum vorhanden. Außerdem hat die Endothelproliferation, namentlich der die Sekundärbündel umgebenden Lymphscheiden,

hier einen außerordentlich hohen Grad erreicht, so daß an manchen Stellen förmliche Pfröpfe von solchen Endothelmassen zusammenliegen; Zellen vom Blasenzellentypus fehlen aber hier vollkommen.

Der linke Tibialis unterscheidet sich vom rechten nur dadurch, daß hier in einzelnen Bündeln noch sehr geringe Reste von Mark anzutreffen sind, welche wie kleine blaue verwischte Fleckchen eingelagert erscheinen. Sie lassen aber starken, kleinscholligen Zerfall erkennen und es ist keine Spur von Neurokeratingerüstzeichnung mehr an ihnen nachweisbar; auch Schnürringe treten nicht an ihnen hervor. Von den Achsenzylindern ist an keiner Stelle das Geringste mehr darstellbar.

Der Nervus peroneus unterscheidet sich im histologischen Bild vom Tibialis recht wesentlich. Es ist hier etwas mehr Nervenmarksubstanz im ganzen übrig geblieben, aber diese befindet sich im Zustand eines offenbar ganz akuten und sehr stürmisch verlaufenden Zerfalles. Die Schollen sind hier sehr unregelmäßig, zum Teil sehr groß, zum Teil ganz klein, kugelig, wurstförmig, splitterartig. Die großen Trümmer zeigen manchmal Verdichtungserscheinungen, an einzelnen ist noch das Netz des Neurokeratingerüstes zu erkennen. Das ganze Bild paßt in seinem Typus wenig zu allen anderen bisher erhobenen Befunden, welche mehr auf langsam sich abspielende Vorgänge schließen lassen und erinnert auf das lebhafteste an das Bild des Nervus medianus im Fall I (Fig. 11 und 12). Nur finden sich hier daneben ausgebreitete, ganz verödete und in Kernstrangfasern umgewandelte Bezirke, sowie wiederum wie im Tibialis große Mengen von Körnchenzellen. Diese lassen neben der feinen Granulierung fast durchgängig diffuse Markimbibition ihrer großen Zelleiber erkennen. Die Schwannschen Kerne der akut zerfallenden Fasern sind stark gebläht, vielfach zwischen die Trümmer eingerückt und vermehrt. Es war offenbar hier im Peroneus ein wenn auch kleines Depot von Fasern bis kurze Zeit vor dem Tode übrig geblieben, ist aber dann ebenfalls noch einem rasch verlaufenden Zertrümmerungsprozeß unter Fortwirkung der spezifisch schädlich wirkenden Noxe anheimgefallen.

Entsprechend den schweren und ausgedehnten Veränderungen im peripherischen Nervensystem zeigen auch die Muskeln hier außerordentlich hochgradige Alterationen, welche im allgemeinen nach ihrem histologischen Verhalten den bei den primären und sekundären Myopathien und Amyotrophien beschriebenen Bildern an die Seite gestellt werden können. Das hervorstechendste Merkmal in allen untersuchten Muskeln ist vor allem die in einigen geradezu ungeheure Dimensionen annehmende Wucherung der Muskelkerne. So läßt z. B. der rechte Musc. subscapularis an mit der Weigertschen Eisenhämatoxylinmethode gefärbten Präparaten Einlagerung massenhafter dunkler, höchst bizarr aussehender Gebilde erkennen, deren Bedeutung bei schwacher Vergrößerung zunächst einmal ganz unklar scheint. Die Fasern erscheinen

hier von schwärzlichen, verzweigten, zackigen, oft miteinander anastomosierenden Figuren überlagert, durchsetzt und begleitet, welche man beim ersten Blick zunächst für eine Verunreinigung durch irgendwelche Fremdkörper, z. B. Hefepilze etc., zu halten geneigt sein könnte (Fig. 58). Die Auflösung mit stärkeren Vergrößerungen ergibt aber, daß es sich hier nur um eine ganz enorme Wucherung der Muskelkerne handelt, welche in traubigen Haufen, Klumpen, Reihen und merkwürdig dichten Konglomeraten den Fasern eingelagert sind, manchmal die Fasern in eigentümlich verzweigten und netzartigen Figuren förmlich umspinnend. Lewin (106) hat diese Gebilde direkt als Myophagen bezeichnet und ihnen eine phagocytäre Bedeutung bezüglich der Muskelsubstanz zugeschrieben und Fr. Pick (156) vergleicht sie mit den Osteoklasten und glaubt ebenfalls, daß „diese Kerne beim Zugrundegehen der Fasern eine Rolle zu spielen haben". Man findet übrigens die intensivsten Kernwucherungen durchaus nicht in Gebieten mit starker Atrophie, Verschmälerung der Faser oder gar zugrunde gegangener Fasern (vergl. Fig. 58 und 60), sondern häufig im Bereiche von Fasern, welche nicht die geringste Verschmälerung oder sonstige Störung ihrer Struktur zeigen und an denen auch die Querstreifung noch sehr scharf und deutlich erkennbar ist. Die Kerne erscheinen bei entsprechender Färbung bezw. Differenzierung stets bläschenförmig wie der Muskelkern überhaupt; die Art ihrer Zusammenlagerung in trauben- oder hefezellenähnlichen Paketen legt den Gedanken ihrer Entstehung durch direkte amitotische Teilung und Sprossung nahe. Sie unterscheiden sich deutlich von den weit dunkleren schmaleren und mehr spindelbis stäbchenförmigen Kernen des Perimysium internum, welche an Stellen, wo stärkere Verschmälerung oder gar Schwund der Fasern eingesetzt hat, ebenfalls vermehrt sein können (Fig. 60).

Nicht alle Muskeln lassen dieses merkwürdige Phänomen solcher exorbitanter Wucherung und förmlicher Kernnesterbildung in gleicher Weise erkennen, so z. B. finden sich die Muskelkerne im Flexor digitorum communis sublimis weit weniger gewuchert und nur in langen kontinuierlichen, perlschnurartigen Reihen den durchgängig verschmälerten Muskelfasern angelagert. Selbst innerhalb ein und desselben Muskels und selbst eines größeren Schnittpräparates bestehen sehr große Schwankungen in der Kernproliferation in räumlich sich nahestehenden Teilen. So herrscht an manchen Stellen mehr die reihenförmige, an anderen die haufenartige Wucherung vor. In ersteren lassen sich gelegentlich lückenlose Ketten von 20—30 Exemplaren solcher oblonger Kernbläschen, welche mit ihren Kernen unmittelbar aneinanderstoßen, verfolgen.

Die Muskelfasersubstanz selbst zeigt in einigen Gebieten, so namentlich im Bereich der Unterschenkelmuskulatur, ebenfalls starke rückgängige Veränderungen; die in Fig. 19 und 20 abgebildeten Formen,

entspannte, gekrümmte, korkzieherartig gedrehte Fasern mitten zwischen gestreckten, sowie geplatzte Sarkolemmschläuche mit ausgeschütteter Sarkoplasma- und Fibrillärsubstanz kommen in fast allen untersuchten Muskeln ziemlich häufig vor. (Eine sehr ähnliche Figur bildet Darkschewitsch auf Fig. 31a im Handbuch von Flatau, Jacobsohn und Minor ab.) Letztere Bilder sprechen außerordentlich deutlich für die Auffassung eines flüssigen oder halbflüssigen Zustandes der Muskelsubstanz. Präparate, welche mit diffus färbenden Karminfarbstoffen behandelt sind, lassen neben den intensiv rotgefärbten Muskelfasern an einigen Stellen eine eigentümliche hellgrüne Tinktion mancher Fasern mit gleichzeitigem Undeutlichwerden der Querstreifung erkennen, was offenbar auf eine chemische Veränderung der Muskelsubstanz, vielleicht auf einen Absterbevorgang hindeutet. In diesen Fasern werden auch die Kerne bis zum Verschwinden undeutlich. Sie finden sich ebenfalls gelegentlich mitten zwischen sonst gut färbbaren Fasern eingelagert. Daneben treten dann auch Herde mit außerordentlich stark verschmälerten Fasern (Fig. 59 und 60) und mit verwischter Querstreifung mit stark gewuchertem Perimysium und endlich solche mit Einwucherung von Fettgewebe auf (Fig. 60). Namentlich im Bereich des Musc. peroneus longus sind solche dem bekannten Bild der Muskelpseudohypertrophie entsprechende Bezirke an vielen Stellen und in großer Ausdehnung eingelagert.

Suchen wir nun nach einer Deutung dieser vielgestaltigen histologischen Bilder, so fällt zunächst die unverkennbare Analogie der regressiven Prozesse in der willkürlichen Körpermuskulatur und im peripherischen Nervensystem auf. Hier wie dort haben wir ein allmähliches Verschwinden der spezifischen Organelemente und in beiden Geweben ist dieses Verschwinden begleitet von einer ganz auffälligen Proliferationstätigkeit der Kerne. Der Muskelkern, welcher, umgeben von einer minimalen Menge von Sarkoplasma, der Innenfläche des Sarkolemms anliegt, ist dem Schwannschen Kern an die Seite zu stellen, welcher, von einem winzigen Neuroplasmahäufchen umgeben, an der Innenfläche des Neurilemms der Nervenfaser angelagert ist. Hand in Hand mit der Auflösung der Nervenfaser geht, wie wir sahen, die Wucherung der Schwannschen Kerne und ihre Einlagerung in das Neuroplasma zu einem riesenzellenartigen Syncytium, die Rückkehr in einen embryonalen undifferenzierten Zustand. Etwas ungemein Aehnliches haben wir in der Muskulatur; auch hier entstehen große Kernverbände, in denen eine zellige Abgrenzung nicht erkennbar ist. Der Unterschied scheint hauptsächlich darin zu bestehen, daß das embryonale Rückbildungsstadium beim Nerv wenigstens sehr lange Zeit stabil bleiben kann, beim Muskel aber stellt es nur ein Durchgangsstadium dar, welches unaufhaltsam zu einem progressiven Schwund und zu einer Substitution durch Binde- und Fettgewebe führt.

Eine ganz überraschend starke Mitbeteiligung an den degenerativen Prozessen zeigt in diesem Falle das Rückenmark. Im wesentlichen handelt es sich hier um eine bilateral symmetrische Totaldegeneration der Hinterstränge und der hinteren Wurzeln in fast ganzer Höhe des Rückenmarks, also um eine richtige Beri-Beri-Tabes. Weiterhin erstreckt sich ebenfalls nahezu symmetrisch lateral von beiden hinteren Wurzeln ein unvollständiges Randdegenerationsfeld in die Kleinhirnseitenstrangbahn. Dazu kommen schwere Veränderungen im Bereich der grauen Substanz. Die hauptsächlichsten und am meisten auffallenden Läsionen sind auf den Figuren 49—57 dargestellt, auf welche ich hiermit verweisen möchte, um mich bei der Beschreibung kürzer fassen zu können.

Der Vollständigkeit halber, weil Tuczek (213) auf diesen Befund großen Wert zu legen scheint, sei erwähnt, daß der Zentralkanal in diesem Falle auf der ganzen Höhe obliteriert gefunden wurde.

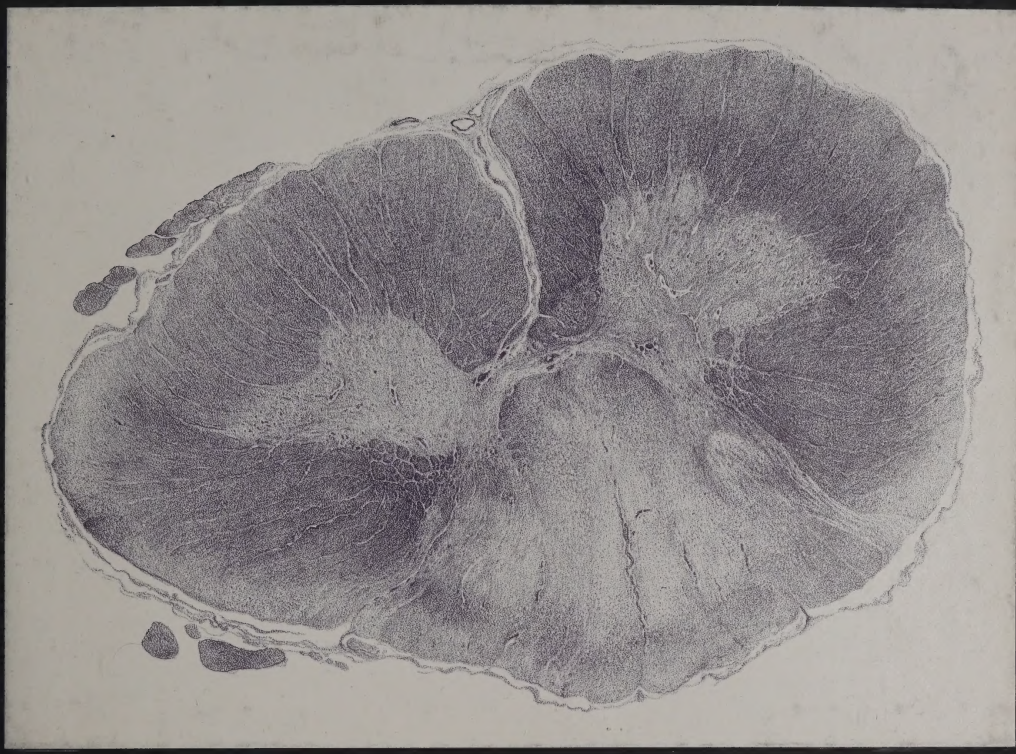
Im Bereich des Halsmarkes (Fig. 49) sind Hinterstränge und Hinterwurzeln sklerotisch und völlig marklos bis auf ein ganz kleines bogenförmiges Feld an der Innenseite beider Hinterhörner; beide Kleinhirnseitenstrangbahnen sind stark gelichtet. In den Hintersträngen ist der Gollsche und Burdachsche Strang befallen, die Zona ventralis ist vollkommen mit in den Degenerationsprozeß einbezogen. Innerhalb der Degenerationsfelder der Hinterstränge ist das nervöse Gewebe total geschwunden und in einen dichten, bei Ausführung der Markfärbung gelblich erscheinenden Gliafilz verwandelt, der sich schon bei Betrachtung mit schwachen Vergrößerungen von zahllosen runden Löchelchen und Lücken durchsetzt erweist. Der größere Teil dieser Lücken ist ausgefüllt von großen rundlichen, blasigen, sehr hellen, ganz fein granulierten Zellen mit kleinem dunklen runden oder etwas zackigen Kern, also Körnchenzellen, welche genau den in mehreren Nerven dieses Falles angetroffenen entsprechen (Fig. 57). Manche dieser Zellen enthalten wiederum eine oder mehrere scharfrandige rundliche Vakuolen; bei einigen ist der Protoplasmaleib in eine wabige oder seifenschaumartige Struktur aufgelöst. An den Grenzen gegen die bogenförmigen, partiell erhaltenen Zonen hin sind ganz kleine, zackige, blaufärbbare Marktrümmer in das dichte gelbe Netz mit eingestreut. Einige der hellen runden Lücken sind leer, hier ist offenbar die Glianeubildung der Faserauflösung noch nicht vollkommen gefolgt. Corpora amyloidea sind überall zahlreich eingelagert. Die in den degenerierten Partien verlaufenden Gefäße heben sich außerordentlich deutlich und dunkel aus dem hellen Grundgewebe heraus, dadurch daß ihre Wandungen von zahlreichen Rundzellen infiltriert sind. An geeigneten Stellen kann man den Uebergang dieser emigrierten Zellen in Körnchenzellen verfolgen. Die hinteren Wurzeln sind ebenfalls gänzlich marklos und in ein fast homogenes gliotisches Gewebe umgewandelt. Die graue Sub-

stanz zeigt im Halsmark leichte Asymmetrie der Vorderhörner und Seitenhörner; das eine (da Seitenmarkierung nicht angewendet wurde, kann nicht angegeben werden, welches) erscheint etwas verkürzt, eingesunken und verschmälert. Eine Reihe von schweren und verschiedenartigen Veränderungen weisen die Ganglienzellen auf. Sie sind zunächst im ganzen stark vermindert im Verhältnis zu normalen Rückenmarkschnitten gleicher Höhe; besonders die zentralen und lateralen Gruppen sind von einem solchen allgemeinen Schwund befallen. Hier liegen Zellen, welche zu ganz kleinen, zackigen oder rundlichen, oft fortsatzlosen, dunkel pigmentierten Klümpchen eingeschrumpft sind. In anderen Zellen, welche ihre ursprüngliche Größe anscheinend bewahrt haben, fallen sehr große, ungemein feinkörnige Pigmentmassen auf. Sie verdrängen vielfach die Tigroidschollen ganz oder zum größten Teil und präsentieren sich in den mit Karmin gefärbten Präparaten als leuchtend gelblich-bräunliche runde oder ovale Haufen, während sie an den mit der Markfärbung behandelten Schnitten einen tiefblauen Farbenton angenommen haben. In vielen der noch vorhandenen Ganglienzellen ist völlige Achromatose eingetreten. Diese Zellen sind rundlich gebläht, der Kern entweder an die Wand gerückt, in einzelnen ausgestoßen; auch die von Minor als „Fischzellen“ beschriebenen Formen sind vertreten, daneben aber finden sich wieder Exemplare oder Gruppen mit tadellos erhaltener Tigroidstruktur.

Auch im Brustmark reicht die Hinterstrangdegeneration bis an die hintere Kommissur heran (Fig. 50 und 51). Auch die Kleinhirnseitenstrangbahn ist deutlich gelichtet. Die hinteren Wurzeln sind gleichfalls total in die Degeneration miteinbezogen. Die Körnchenzellen in den Maschenräumen des ungemein dichten und kompakten Gliafilzes sind noch zahlreicher als im Halsmark geworden. Die perivaskulären Rundzelleninfiltrationen sind ebenfalls noch dichter und kompakter, nirgends aber sieht man Gefäße, deren erweiterte Lymphscheiden etwa mit Körnchenzellen ausgefüllt sind, wie bei der sogenannten Myelitis. Diese Zellen liegen nur in den Gliamaschen, die perivaskulären Rundzellen sind offenbar in Auswanderung und auf dem Wege zu Körnchenzellen zu werden, indem sie sich innerhalb der Maschenräume mit Zerfallsprodukten beladen. Die Ganglienzellen weisen wieder alle im Halsmark beschriebenen Veränderungen auf; einige Exemplare erscheinen in ganz hyaline struktur-, kern- und fortsatzlose, kugelige Klumpen verwandelt. Im mittleren Brustmark sind namentlich die Seiten- und die Zentralgruppen fast ganz geschrumpft. Auch die Zellen der Clarkeschen Säulen sind stark vermindert, geschrumpft und pigmentiert.

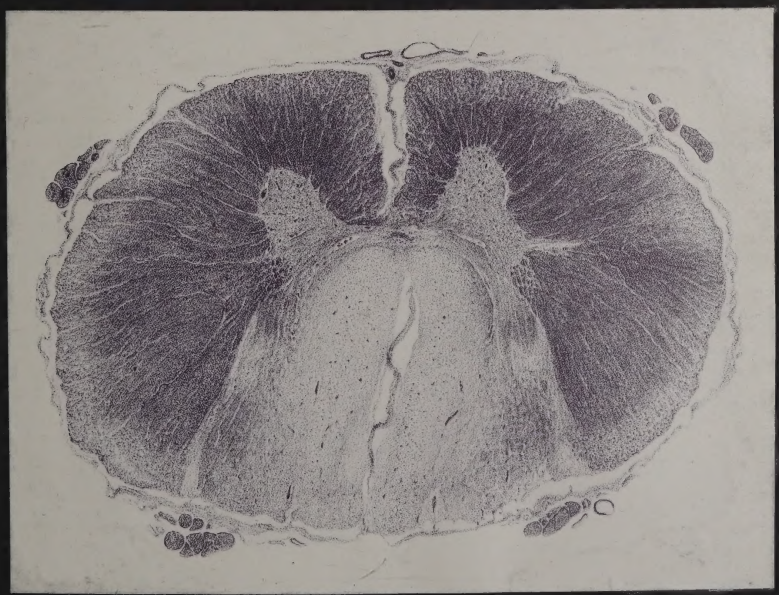
Auf der Höhe des V. Dorsalsegmentes erscheinen in einem Vorderhorn kleine, ganz durchsichtige, wabige Herde, in denen die Nervensubstanz geschwunden ist; sie scheinen meist in der Umgebung ganz kleiner Gefäße zu liegen. (Sie erinnern an die Lichtungsherde, welche

Fig. 49



Fall VII. Rückenmark. V. Cervicalsegment
Hinterstrangsklerose

Fig. 50



Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment
Fast völlige Sklerose der Hinterstränge

Fig. 51

Fall VII. Rückenmark. VIII. Dorsalsegment
Hinterstrangsklerose

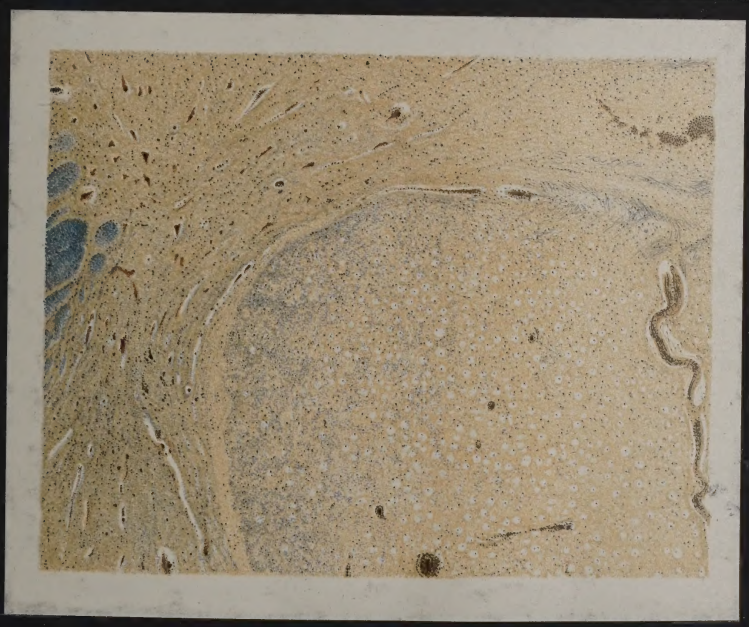
Fig. 52

Fall VII. Rückenmark. I. Lumbalsegment
Hinterstrangsklerose

Fig. 53

Fall VII. Rückenmark. II. Sacralsegment
Randsklerose der Hinterstränge

Fig. 54



Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment
Ventrale Hinterstrangzone

Fig. 55

Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment
Achsencylinderfärbung. Hinterstrangsklerose

Fig. 56

Fall VII. Rückenmark. X. Dorsalsegment
Achsencylinderfärbung. Hinterstrangsklerose (Heterotopie)

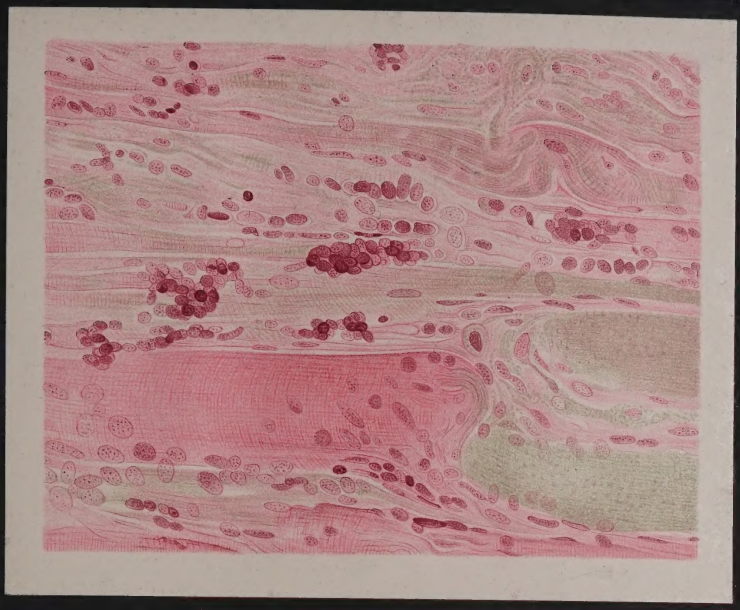
Fig. 57

Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment
Körnchenzellenherd und Gliawucherung im Hinterstrang

Fig. 58

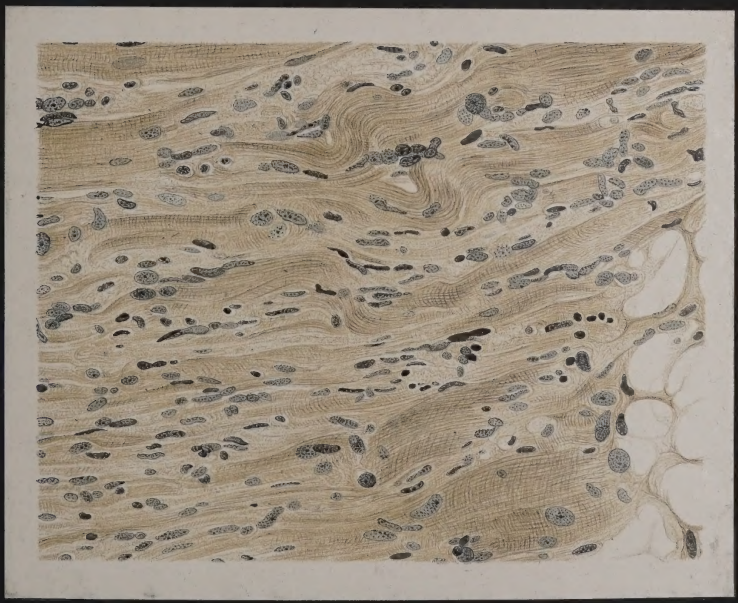
Fall VII. Musc. subscapularis
Enorme Wucherung der Muskelkerne

Fig. 59



Fall VII. Musc. peroneus
Knospenartige Kernwucherung. Absterben von Muskelfasern

Fig. 60



Fall VII. Musc. peroneus
Verschmälerung der Fasern. Vermehrung der Muskelkerne
Einwucherung von Fettgewebe

Tuczek in seinem Fall II bei Pellagra beschrieb.) Auf der Höhe des VII. Dorsalsegmentes setzt sich ein größerer derartiger Herd in das eine Seitenhorn fort.

Die auf Fig. 56 mitabgebildete Heteropie auf der Höhe des X. Dorsalsegmentes ist wohl sicher als Artefakt aufzufassen. Ungefähr im XI. Dorsalsegment scheint die Körnchenzellenanhäufung in den degenerierten Hintersträngen ihren Höhepunkt aufzuweisen; die Zellen liegen hier stellenweise ganz außerordentlich dicht. Uebrigens tritt von hier aus das große hintere Degenerationsfeld etwas mehr nach hinten zurück, indem sich zwischen seine ventrale Spitze und die hintere Kommissur eine in ihrem Umfang der Zona ventralis nahezu gleichkommende Zone erhaltener Fasern einschiebt.

Im Lendenmark gesellt sich dazu noch eine deutlich erhaltene Zona ovalis (Fig. 52); im übrigen bleibt das Degenerationsfeld von gleichem Umfang, die Seitenstränge sind hier ganz intakt. Vom V. Lumbalsegment ab wird die erhaltene Ventralzone immer breiter und im Sacralmark ist das Degenerationsfeld entsprechend weiter nach hinten gerückt (Fig. 53). Höchst instruktiv ist das Bild der austretenden hinteren Wurzel auf Sacralsegment I, indem hier sowohl Wurzel wie Wurzelnerv degeneriert ist und zwar jeder in der ihm zukommenden charakteristischen Form. Die Wurzel ist in ein graues, gliotisches, fast ganz kernloses Feld umgewandelt; auf dem Punkt, wo die Fasern die Grenzzone überschreiten, und sich extramedullär mit Schwannschen Scheiden umgeben, setzt sich hier eine äußerst kernreiche, von den enorm gewucherten Schwannschen Kernen gebildete Kernstrangfasermasse an; die Linie dieses Ansatzes ist eine haarscharfe. Die graue Substanz zeichnet sich im Sacralmark besonders durch den starken Pigmentgehalt der Ganglienzellen aus. Vakuolisierte Ganglienzellen können hier nicht aufgefunden werden.

Es erhebt sich die Frage, ob die vorgefundenen schweren tabesähnlichen Veränderungen im Rückenmark hier als sekundäre Erscheinungen von der ausgedehnten peripherischen Neurodegeneration abhängig aufgefaßt werden müssen oder ob sie diesen koordiniert sind.

Nach allem, was von den Affektionen des Rückenmarks bei Polyneuritis bei traumatischen Läsionen peripherischer Nerven, nach alten Amputationen, also der Durchschneidung und dem Ausfall großer Nervenstämme bekannt ist, erscheint wohl die Annahme der Abhängigkeit der Hinterstrangsklerose von dem polyneuritischen Prozeß kaum gerechtfertigt und wir müssen wohl annehmen, daß dieselbe Noxe, welche zu der Veränderung des peripherischen Nervensystems geführt hat, in einem späteren Stadium auch den Zerfall der intramedullären Bahnen nach sich zog. Wir wissen, daß die Hinterstränge des Rückenmarks eine exquisite Neigung zur Beteiligung bei allen toxischen neurodegenera-

tiven Prozessen haben. Ich erinnere noch einmal an die auffallende Aehnlichkeit der erhobenen Befunde mit denen von Tuczek bei dem Ergotismus und bei der Pellagra. Man kennt ferner die Mitbeteiligung der Rückenmarkshinterstränge bei toxisch-infektiösen Erkrankungen, wie bei Diphtherie und Lepra, sowie bei anderen Formen von toxischer Polyneuritis [Alkoholneuritis, Kramer (98), Cole (18)]. Schließlich sei hier noch an die sogenannte Trypanosomen-Tabes der Hunde von Spielmeyer (190—194) erinnert, welchem es gelang, mit einem Stamm von Trypanosoma Brucei degenerative Veränderungen an den Hinterwurzeln in 3 (von 42) Fällen Degenerationsfelder in den aufsteigenden Hinterwurzelzügen der Hinterstränge neben Degenerationen der sensiblen Trigeminuswurzel und bisweilen Opticusdegeneration experimentell zu erzeugen.

Fall VIII.

Dieser Fall hat mit dem vorhergehenden in bezug auf die Ausbreitung der degenerativen Prozesse im peripherischen Nervensystem und die Mitbeteiligung des Rückenmarks viel Aehnlichkeit. Es handelte sich um einen 22-jährigen chinesischen Zinnminenkuli, welcher am 8. Febr. 1905 in das Spital zu Kuala Lumpur aufgenommen wurde und die Dauer seiner Erkrankung bis zu jenem Zeitpunkt selbst auf $2^1/_2$ Monate angab. Er klagte über Schwäche und Taubheit in Händen und Füßen. Die beiden Unterextremitäten sind geschwellt. Er ist aber fähig, ganz langsam zu gehen. Patellarreflex fehlt. Unterleib ist stark druckempfindlich. Seit 4—5 Tagen hat er an seiner linken Brustseite einen Ausschlag, welcher ihm viel Schmerzen verursacht (Herpes zoster). Am 19. Febr. klagt Pat. über starke Kurzatmigkeit, ist sehr unruhig, Körper fühlt sich kalt an. Am 20. Febr. 1905 morgens $^1/_2$8 Uhr Exitus.

Sektionsbefund, $1^1/_2$ Stunde p. m.

Ko Joo, 36,64 kg schwere, abgemagerte mittelgroße Leiche eines Chinesen mit gelblichen Hautdecken. Gesichtshaut stark gedunsen, besonders die Lider. Die Pupillen außerordentlich weit, gleich. In der Haut des Thorax, und zwar auf der linken Seite, eine ungefähr in der Höhe der 7.—8. Rippe die linke Thoraxseite halbzirkelförmig umgreifende Eruption von kleinen und größeren konfluierenden Bläschen, welche zum Teil aufgebrochen und in bräunliche Borken verwandelt sind. Diese Eruption reicht vorn genau bis zur Mittellinie, ebenso auf dem Rücken bis zu den Dornfortsätzen der Wirbelsäule und zwar bis zur Höhe des 7. Brustwirbels. Untere Extremitäten ohne Oedeme. An beiden Füßen offenbar ältere tiefe Substanzverluste und borkige Einlagerungen, zum Teil operativ eröffnete eitrige Infiltrationen. Fettpolster geschwunden, Muskulatur gering, in der Bauchhöhle ungefähr 1 Liter seröse klare Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits 4. Intercostalraum. Herzbeutel liegt mehr als handbreit unbedeckt, in demselben ca. 50 ccm klares gelbliches Serum. Nach rechts ragt der Herzbeutel bis über die rechte Mammillarlinie hinaus. Beide Ventrikel und Vorhöfe sehr stark gefüllt, besonders rechterseits. Im rechten Vorhof ganz lockeres Cruorgerinnsel und massenhaftes flüssiges Blut. Linke Lunge nach hinten unten ziemlich fest verwachsen, nur schwer lösbar, linke Pleurahöhle leer. Rechte Lunge zusammengesunken, nach abwärts

ebenfalls verwachsen, in der rechten Pleurahöhle etwa 50 ccm klare Flüssigkeit.

Linke Lunge sehr klein, Pleura an den Verwachsungsstellen trüb, Oberlappen weich, höchst anämisch, trocken, gut lufthaltig. Unterlappen ebenfalls außerordentlich blaß, Luftgehalt etwas reduziert, das ganz Gewebe leicht zusammengesunken. Bronchialschleimhaut blaß.

Rechte Lunge ebenfalls sehr klein. Pleura aller Lappen hell durchscheinend. Gewebe auch hier sehr anämisch, gut lufthaltig, ohne irgendwelche Einlagerungen.

Herz in allen Durchmessern nach links und rechts sehr bedeutend vergrößert, der linke Ventrikel fast kugelig kontrahiert, Epicard glatt, unter demselben ein paar umschriebene Blutaustritte, Fettauflagerungen gering. Rechter Ventrikel bedeutend erweitert, seine Muskelwand starr, mit stark vorspringenden Trabekeln, Muskelsubstanz blaßbraun. Der linke Ventrikel ebenfalls bedeutend kugelig erweitert; die Papillarmuskeln ausgezogen, in denselben in der Muskelsubstanz graugelbliche, streifige Einlagerungen. Auch in der Substanz der Kammerwandmuskulatur finden sich einige kleinere streifige Einlagerungen.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 10,2; Aortaumfang 5,4; Ventrikelwanddicke 1,4; Mitralumfang 9,8.

Rechts: Ventrikelhöhe 10,9; Pulmonalumfang 6,5; Ventrikelwanddicke 0,2; Tricuspidalumfang 11,0.

Milz über der Konvexität 15,5 : 18 cm. Kapsel gespannt, Organ derb, stark gelappt, Pulpa dunkel, blutreich, von derselben reichlich flüssiges Blut abstreifbar. Gerüst vorspringend, Follikel nicht erkennbar.

Leber in allen Durchmessern ziemlich groß, Kapsel, abgesehen von einigen Verwachsungsstellen, durchsichtig, im linken Lappen an der Vorderseite eine eingezogene und in das Gewebe in geringe Tiefe eindringende Narbe. Nahe dem rechten Pol des rechten Leberlappens an der hinteren Seite findet sich ein haselnußgroßer, allseitig von einer festen Bindegewebskapsel umgebener, im Innern mit zähem Eiter gefüllter Herd. Die Innenwand nach Entfernung des zähen Inhalts nahezu glatt. Ueber die Oberfläche ragt dieser Herd kaum empor. Im übrigen auf dem Durchschnitt die Läppchenzeichnung ziemlich deutlich mit breiten dunklen Zentren und etwas hellerer, netzförmiger Peripherie. Blutgehalt sehr reichlich. In der Gallenblase ca. 15 ccm helle, schleimige Galle. Gallenblasenwand stark ödematös.

Beide Nieren ziemlich klein, Faserkapsel gut abziehbar, Oberfläche vollkommen glatt, dunkelgraurot, auf dem Durchschnitt Mark- und Rindenzeichnung sehr deutlich, Rinde blaß, kaum gestreift. Glomeruli fast nicht überstehend, Nierenbogen wenig injiziert; Rinde nirgends vorquellend. In der rechten Niere die Glomeruli stark vorspringend, sonst das Organ wie links.

Magen kontrahiert. Schleimhaut etwas geschwellt, sehr stark gefaltet. Dunkelgraurot injiziert, von zähem Schleim bedeckt und von dunklen Blutaustritten durchsetzt. Die Duodenalschleimhaut leicht injiziert und geschwellt, von einzelnen kleinen Blutaustritten durchsetzt. Jejunumschleimhaut ziemlich blaß. Keine Parasiten erkennbar. Im ganzen Ileum, von oben bis unten, die Schleimhaut überall gleichmäßig blaßrosa, Lymphapparate wenig vorragend, keinerlei Substanzverluste. Auch im Dickdarm von der Klappe nach abwärts die Schleimhaut ziemlich trocken, wenig gefaltet, blaßgraurot. Nirgends Lymphapparate sichtbar, Mesenterialdrüsen klein.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel. Herpes zoster der linken Thoraxseite im Bereich des VII. und VIII. Intercostalnerven. Alter abgekapselter Absceß im rechten Leberlappen.

Organgewichte: Linke Lunge 199, rechte Lunge 215, Herz 395, Milz 157, Leber 1480, Nieren 257.

Mikroskopischer Befund.

Der Nervus vagus ist hier beiderseits nahezu vollständig in marklose Kernstrangfasern umgewandelt. Am besten orientiert hierüber ein Querschnitt (Fig. 61). Man sieht hier (das Präparat ist etwa auf der Höhe der Carotidenteilung angelegt), daß der Nerv aus 7 Sekundärbündeln besteht; 6 von diesen sind bis auf ganz minimale (blaue) Markfleckchen ganz marklos geworden, in einem Bündel ist noch ein kleines, scharf begrenztes Segment markhaltiger und annähernd intakter Fasern übrig geblieben. Auch die mit Karminfärbung behandelten Querschnittspräparate ergeben hier sehr charakteristische und instruktive Bilder, indem in dem diffus rotgefärbten Gewebe die wenigen noch markscheidenhaltigen Fasern als helle, ausgesparte Lücken erscheinen, in welchen der dunkle Punkt des quergeschnittenen Achsenzylinders liegt.

Die Untersuchung auf Längsschnitten ergibt eine überraschende Vollständigkeit in der Umwandlung der Fasern in Kernstränge, so daß in vielen Schnittebenen in keinem der getroffenen Sekundärbündel mehr eine markhaltige Faser zur Ansicht kommt. Die Mehrzahl der Kerne ist langoval, doch kommen zuweilen auch noch große, runde, blasige Exemplare vor. Da, wo noch vereinzelte markführende Fasern übrig geblieben sind, findet sich in ihnen mitunter ein ziemlich lebhafter Zerfall in regelmäßige kugelige Segmente, deren Breite die Faser ganz ausfüllt (also Typus der großen Kugelschollen). Wenige Markfasern zeigen noch deutliches, gut darstellbares Neurokeratingerüst. Rundzellen von Lymphocytentypus finden sich ganz vereinzelt eingestreut; Körnchenzellen fehlen ganz. Es handelt sich hier also zweifellos um einen ganz chronischen Prozeß, der in neuerer Zeit augenscheinlich nur mehr geringe Fortschritte gemacht hat, aber bis zu einem sehr vorgeschrittenen Stadium der geweblichen Entdifferenzierung gediehen ist.

Sehr viel lebhafter sind die Zerfallserscheinungen und entsprechend bunter die histologischen Bilder in den Nerven der oberen Extremität, obgleich im ganzen hier der Faserausfall, auf den Nervenquerschnitt bezogen, bei weitem kein so umfangreicher ist, wie im Vagus. So zeigt z. B. das Uebersichtsbild eines Querschnittpräparates (Fig. 63) durch den ganzen Nervus radialis auf der Höhe der Oberarmmitte (im Grund der Rinne zwischen Musc. brachioradialis und Musc. brachialis internus) unter einem Gesamtbestand von 9 Sekundärbündeln

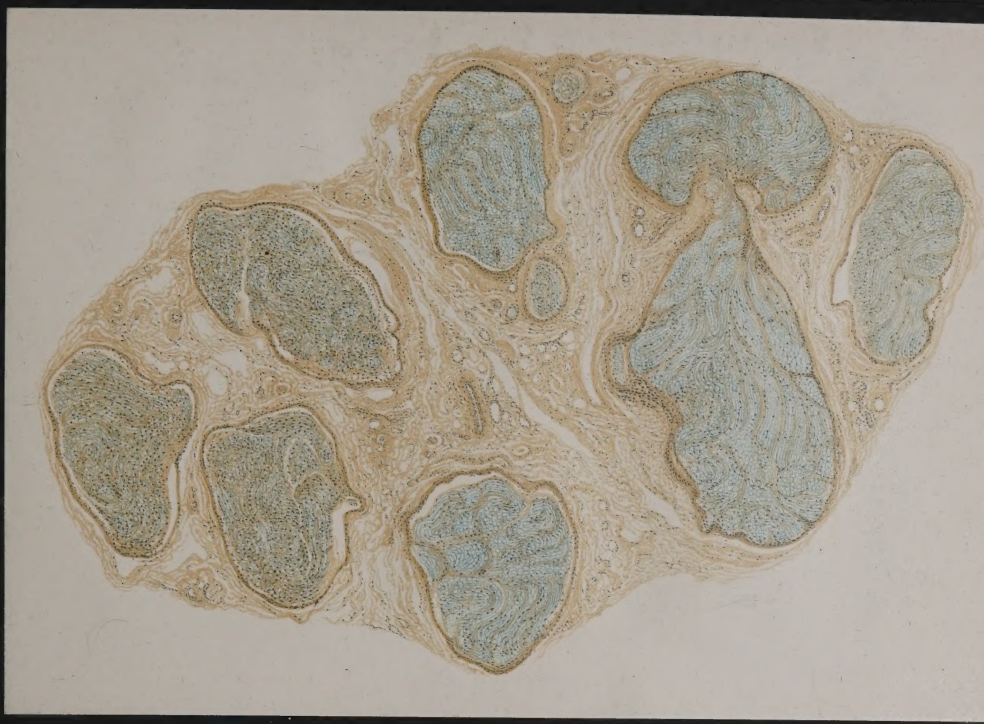
Fig. 61

Fall VIII. N. vagus. Total quer
Nur mehr ein sehr kleiner Rest von markhaltigen Fasern (links aussen) erhalten

Fig. 62

Fall VIII. N. vagus
Vollkommener Markschwund. Umwandlung in Kernstrangfasern

Fig. 63



Fall VIII. N. radialis. Total quer
Drei vollkommen verödete Secundärbündel (links)

Fig. 64

Fall VIII. N. radialis
Zahlreiche Körnchenzellen im Nerv zwischen den Fasern
und in der perineuralen Lymphscheide

5 dieser Bündel zum größeren Teil erhalten mit nur kleineren inselförmigen Degenerationsfeldern, 4 Bündel (3 größere und 1 kleines) sind zum weitaus überwiegenden Teil von entmarkten Fasern eingenommen. Die Abgrenzung der erhaltenen Partien ist hier durchweg keine so scharfe und lineare, wie wir es im Vagus gesehen haben.

Im Nervus subscapularis z. B. liegen Kernstrangfasern, gut erhaltene Markfasern und solche, in denen sich akute Zerfallserscheinungen abspielen, in regelloser Abwechselung nebeneinander. Dementsprechend sind auch die Kernformen sehr verschiedenartige, langovale und stäbchenförmige in den alten, ganz entmarkten Kernsträngen, große, blasenförmige, mit sehr deutlichen Nukleolen in den eben in Umbildung begriffenen Fasern, in welchen das Mark in grobe, schollige Kugeln segmentiert erscheint. Daneben drängen sich zahlreiche Rundzellen, Lymphocyten und fragmentiertkernige Leukocyten ein und an einigen Stellen, wenn auch nicht sehr zahlreich, finden sich zwischen den Fasern, wie in den erweiterten Lymphscheiden Körnchenzellen. Dazu kommen noch die Kerne der lebhaft gewucherten Endothelien, so daß ein recht abwechselungsreiches Bild entsteht. Ganz ebenso sind die Verhältnisse im Bereich des Oberarmteiles, des Medianus, gelagert. Auch hier spielen sich in allen Sekundärbündeln noch lebhafte Markzerfallsprozesse ab, Kugelschollen wechseln mit großen Alveolen, in denen noch Schaumstrukturen von Myelinfiguren zu sehen sind. An den besser erhaltenen Fasern sind häufig die ebenfalls schon mehrfach erwähnten großen ovalen Vakuolen in der Begrenzung der Ranvierschen Schnürringe zu sehen. Die Wucherung der Schwannschen Kerne hat hier stellenweise außerordentliche Dimensionen angenommen, so daß selbst an dünnen Schnitten zahlreiche Kerne übereinander zu liegen kommen und häufig der Eindruck von riesenzellenartigen Figuren entsteht; es sind hier ebenfalls zahlreiche emigrierte, weiße Blutzellen, spärliche Körnchenzellen eingelagert. Die Proliferation der Endothelien, besonders in den Perineuralscheiden, ist eine ungemein lebhafte und umfangreiche, so daß zuweilen förmliche Hervorragungen dieser Lymphscheiden gegen das perineurale Bindegewebe zustande kommen, welche ganz von den gewucherten Endothelzellen gefüllt sind. Blasenzellen von dem Langhansschen Typus sind jedoch nicht auffindbar. Im Nervus ulnaris beiderseits wiederholen sich diese Veränderungen in ganz genau derselben Form und Ausbreitung, weshalb sie hier nicht näher in ihren Einzelheiten geschildert zu werden brauchen.

Die interessantesten Veränderungen bieten die Nervi radiales dar (Fig. 64). Es wurde schon oben bei Erwähnung des Querschnittsbildes des Nerven bemerkt, daß manche seiner Bündel noch relativ recht wohl erhalten sind, andere dagegen einen sehr vorgeschrittenen Degenerationszustand aufweisen. In diesen fällt nun bei genauerer Durchmusterung zwischen den völlig, partiell und weniger verödeten

und scheinbar regellos durcheinander gelagerten Fasern die Massenhaftigkeit der Körnchenzellen auf (Fig. 64). Die Lymphscheiden sind von ihnen förmlich vollgepfropft, so daß hier ein Bild entsteht, wie wir es sonst nur bei Erweichungsherden im Zentralnervensystem in gewissen Stadien zu sehen gewohnt sind. Aber sie drängen sich förmlich auch zwischen die Fasern selbst hinein; jeder kleinste Spaltraum ist von ihnen erfüllt, überall scheinen sie sich durchzuzwängen. Dabei nimmt ihr Zelleib natürlich die Form des Raumes ein, durch welchen er gerade hindurchwandert, und so finden sich zwischen den Fasern vorwiegend lange, ovale, spindelförmige, ja spießförmige solche Zellen, während sie in dem Moment, wo sie aus der drangvollen Enge heraustreten, wieder die rundliche Form anzunehmen bestrebt sind. Ihre Kerne zeigen die charakteristischen, rundlichen, dabei meist feingezähnelten Figuren; auch fragmentierte Leukocytenkernfiguren sind zahlreich unter ihnen vertreten. Auch mit Myelin beladene und daher durch die Markscheidenfärbung blaugefärbte Exemplare sind in den Lymphscheidensammlungen wieder zu treffen, wie in dem Medianus und Tibialis des Falles VIII.

Es ist nun ungemein auffallend, daß diese verschiedenen Befunde sich an den homologen Nerven der beiden Seiten in nahezu genau der gleichen Form wiederholen. Es wäre z. B. hier unmöglich, nach den geschilderten Veränderungen den Medianus und Radialis im mikroskopischen Präparat miteinander zu verwechseln, da letzterer in allen untersuchten Höhen die merkwürdige Ueberladung mit Körnchenzellen zeigt. Dagegen wäre es auch bei genauestem Studium nicht durchführbar, die Präparate des Radialis oder des Medianus etc. der beiden Seiten auseinander zu kennen; sie gleichen sich wie Schnitte aus derselben Serie ein und desselben Objektes.

Im Fall VII sahen wir den Nervus medianus als Sitz zahlloser Körnchenzellen, während diese im gleichen Fall im Medianus und Ulnaris sehr selten waren; auch hier wiederholt sich diese Uebereinstimmung, welche in das kleinste Detail geht, auf beiden Seiten ganz genau. Hieraus ist zu entnehmen, daß die einzelnen Veränderungen in wechselnden Phasen aufeinanderfolgen, dabei aber die beiden Körperhälften in einer schwer erklärbar symmetrischen Weise befallen, so daß wir sehr verschiedene Bilder aus verschiedenen Nerven ein und desselben Falles, wenn auch in ganz genau derselben Entfernung vom Zentrum, dagegen ganz identische Bilder aus homologen Nerven der beiden Körperhälften bekommen.

Auch in den Nerven der unteren Extremitäten ist dieses Verhältnis gewahrt. Der Ischiadicus ist sehr dicht von Kernstrangfasern durchsetzt. Die erhaltenen Fasern sind dadurch stark auseinandergedrängt, selten noch in größeren zusammenhängenden Bündeln. Zerfalls-

Fig. 65

Fall VIII. N. cruralis
Bandförmige Einsprengung von Kernstrangfasern

Fig. 66

Fall VIII. N. cruralis
Fortdauernder Markzerfall. Proliferation Schwann'scher Kerne

erscheinungen sind in ihnen gar nicht wahrnehmbar; das Neurokeratingerüst ist überall deutlich, dementsprechend geringe Einstreuung von Rundzellen, gar keine Körnchenzellen. Auf Querschnitten zeigen sich fast alle Sekundärbündel gleichmäßig befallen; der Gesamtfaserausfall ist sehr beträchtlich.

Im Nervus cruralis schon sieht man (Fig. 65 und 66) neben den alten Kernstrangfasern ein akutes Fortschreiten in den noch übrigen markhaltigen Fasern. Alle Sekundärbündel sind von breiten, kernreichen, gelben Bändern durchsetzt (Fig. 65), aber in den noch blauen markführenden Teilen erkennt man schon bei schwachen Vergrößerungen die Einlagerung größerer und kleinerer rundlicher Schollen von hellen Höfen umgeben. Bei genauerer Untersuchung ergibt sich in diesen Gebieten neben der Schollenbildung (Fig. 66) eine bedeutende frische Wucherung der Schwannschen Kerne mit Bildung großer, blasser bläschenförmiger Exemplare. Auch Querschnitte lassen den inselförmigen Faserausfall, die entsprechende Kernproliferation und daneben die vorzüglich erhaltenen und konservierten noch intakten Fasern mit prachtvoller Neurokeratingerüstzeichnung und Radiärstruktur erkennen. Rundzellenherde finden sich nur in unmittelbarer Nähe der Gefäße. Körnchenzellen fehlen.

Tibialis und Peroneus beiderseits sind sehr viel schwerer und ausgedehnter vom Markverlust betroffen. Der größte Teil der Bündel ist in marklose Kernstränge umgewandelt. Dabei zeigt wieder in ähnlicher Weise, wie beim vorigen Falle, der Tibialis eine Ueberschwemmung mit Körnchenzellen, die sowohl zwischen den Fasern, wie namentlich auch in den Lymphscheiden, zu dichten Reihen und Haufen gelagert sind. Diese Art ihrer Einsprengung ist besonders auf Querschnitten sehr deutlich erkennbar. Man sieht in solchen die Erweiterung der perineuralen Lymphscheide in Form von säckchenartigen Ausbuchtungen, welche ganz von solchen Körnchenzellen erfüllt sind; dementsprechend ist der Markschwund natürlich ein sehr bedeutender, allein er äußert sich weniger in einer Zerklüftung, Segmentierung und Trümmerbildung, als in dem Auftreten von Vakuolen und seifenschaumartigen Myelinfiguren. Das Körnchenzellenstadium ist offenbar an eine Phase des Markzerfalles geknüpft, in welcher mehr die chemischen als die morphologisch deutlich nachweisbaren Vorgänge in den Vordergrund des histologischen Bildes treten.

Im Nervus peroneus ist das noch vorhandene Mark im ganzen kompakter auch da, wo Schollen gebildet sind, und Körnchenzellen fehlen hier wieder ganz. Es scheint also, daß ihre Bildung aus den emigrierenden Lymphocyten und Leukocyten hauptsächlich durch gelöste Markprodukte hervorgerufen wird, sie vermögen nicht größere korpuskuläre Zerfallselemente oder Marktrümmer ihrem Protoplasma einzu-

verleiben, aber sie saugen offenbar gleichsam die gelösten Markbestandteile in ihren Zelleib auf und tragen sie dem abführenden Lymphstrome zu.

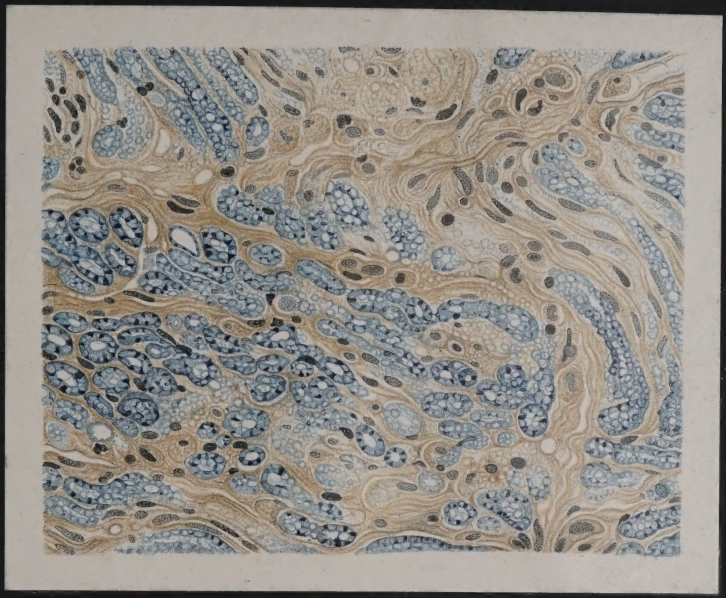
In allen untersuchten Muskeln der oberen und unteren Extremität fällt namentlich wieder nahezu gleichmäßig die ungeheure Vermehrung der Muskelkerne auf. Die eigentümlichen traubigen Haufen, welche wir in manchen Muskeln des vorigen Falles sahen, werden hier vermißt. Die Kerne sind hier mehr in Reihen gestellt, oftmals von helleren Höfen umgeben (Fig. 68), welche Zelleiber oder Körnchenzellen auf den ersten Blick vortäuschen könnten. Aber eine genaue Untersuchung ergibt sofort, daß es sich hier nur um eigentümliche blasige Auftreibungen und Abhebungen des Sarkolemms handelt, dessen Ausbuchtungen die Kerne und Kernkonglomerate in ihren Formen vielfach folgen. Perimysialwucherungen und Verdrängungen des Muskelgewebes durch Fett sind hier nirgends nachweisbar; auch ist die Querstreifung trotz starker Kernproliferation überall deutlich. Die verschmälerten Fasern sowie die in ihrem tinktoriellen Verhalten abweichenden Faserelemente fehlen ebenfalls. Die zwischen den Fibrillen bisweilen auftretenden spaltförmigen Dehiszenzen möchte ich für Kunstprodukte halten (ich erwähne dies, weil Fr. Pick diese Spalten bei progressiver Muskelatrophie abgebildet und sie identisch mit den auf Querschnitten sich ergebenden Vakuolen erklärt hat).

Das Rückenmark dieses Falles ist an den Degenerationserscheinungen gleichfalls stark mitbeteiligt. Die Entartung betrifft wiederum hauptsächlich die Hinterstränge und hinteren Wurzeln, ist aber in den oberen Partien auf die Gollschen Stränge beschränkt.

Der Fall würde etwa dem von H. Wright (227) in seinem Fall XIII geschilderten und skizzenhaft abgebildeten entsprechen. Er schreibt hierüber: „The posterior columnes of the lumbar and upper sacral regions are moderately diffusely fibrosed. In the upper thoracic region and cervical swelling this fibroses becomes concentrated in the path of the ascending lumbo-sacral afferent fibres. In it are many normal fibres and a large number of fibres in a more or less advanced stage of Wallerian atrophy."

Wie ein Blick auf Fig. 71 lehrt, ist im Halsmark der Gollsche Strang der Sitz einer kompletten Degeneration und konsekutiver Sklerose. Nach beiden Seiten grenzt sich dieses komplette dreieckige Degenerationsfeld genau durch den Sulcus intermedius posterior Bellingeri gegen den ebenfalls veränderten, aber in der Sklerose lange nicht so weit vorgeschrittenen Burdachschen Strang ab; seine Spitze stößt an die hinteren Kommissurenfasern an. Die Degenerationen sind wieder vollkommen bilateral symmetrisch angeordnet. Innerhalb der Gollschen Stränge sind markhaltige Fasern gar nicht mehr vorhanden, vereinzelt sind noch ein paar zackige Markschollen nachweisbar. Das ganze

Fig. 67

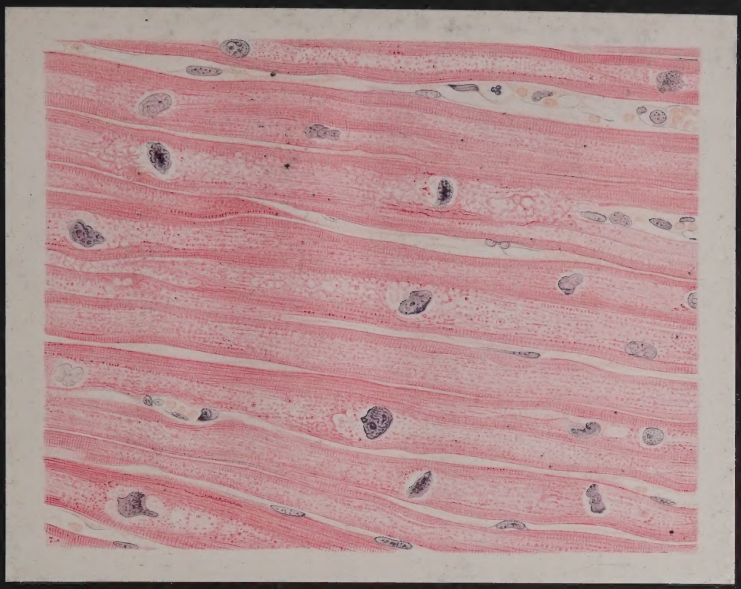


Fall VIII. N. cruralis
Einsprengung von verödeten Gebieten auf dem Querschnitt

Fig. 68

Fall VIII. Musc. quadriceps fem.
Reihenförmige Proliferation von Muskelkernen

Fig. 69



Fall VIII. Herz

Röhrenförmige Ausschmelzung des Sarkoplasma

Fig. 70

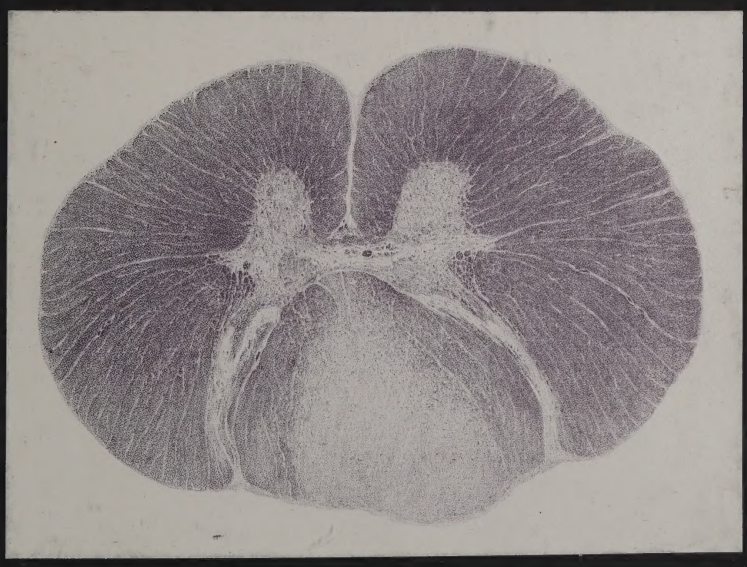
Fall VIII. Herz

Völlige Auflösung der Muskelfasern nach Sarkoplasmaausschmelzung

Fig. 71

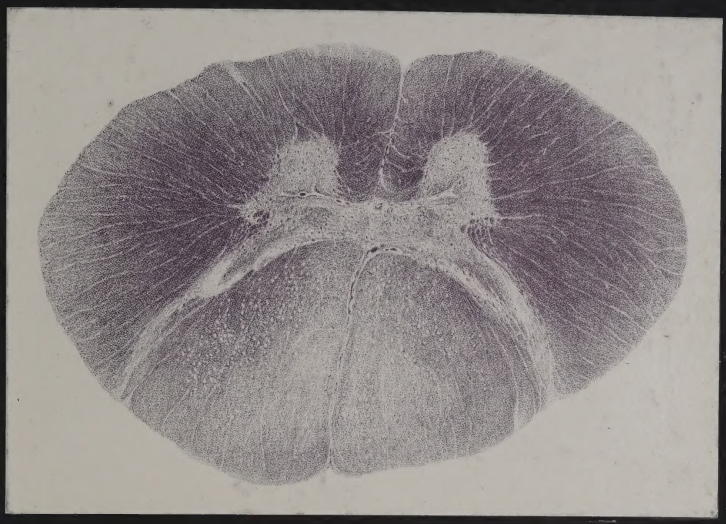
Fall VIII. Rückenmark. IV. Dorsalsegment
Hinterstrangsklerose. (Fasc. Goll)

Fig. 72



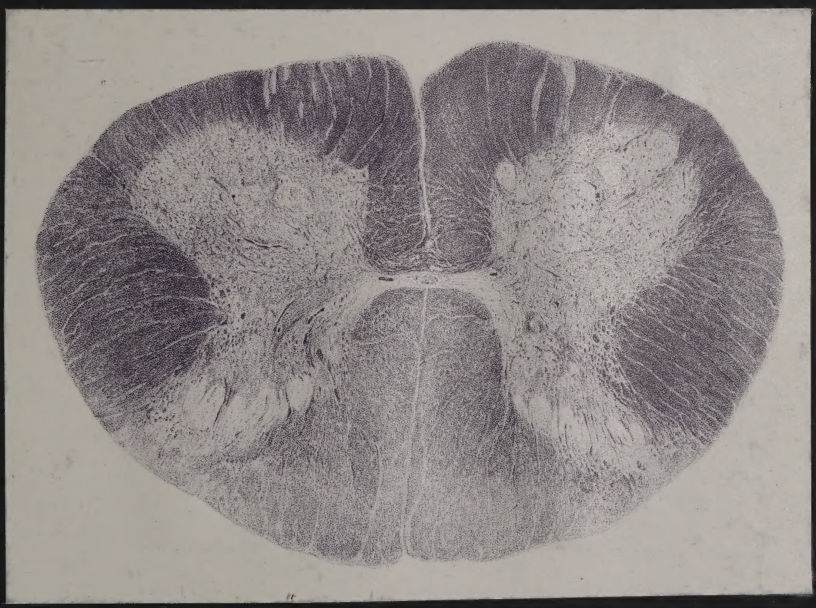
Fall VIII. Rückenmark. II. Dorsalsegment
Hinterstrangsklerose

Fig. 73



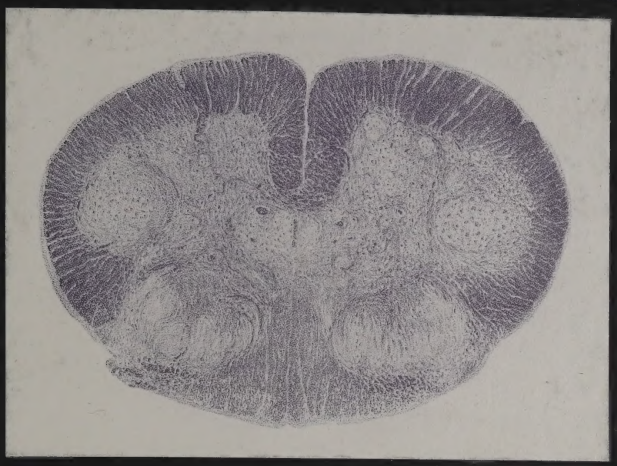
Fall VIII. Rückenmark. IX. Dorsalsegment
Hinterstrangsklerose

Fig. 74



Fall VIII. Rückenmark. III. Lumbalsegment
Hinterstrangsklerose

Fig. 75



Fall VIII. Rückenmark. IV. Sacralsegment
Nur mehr geringe Lichtung im Bereich der Hinterstränge

Fig. 76

Fall VIII. Rückenmark. IV. Dorsalsegment
Ventrale Zone der partiell verödeten Hinterstränge

Gewebe ist von einem dichten, mit der Markfärbung gelb, bei Karminfärbung rot tingierten Gliafilz verwandelt, welcher jedoch nicht ganz so fest geschlossen ist, als wie im vorigen Falle. An manchen Stellen finden sich darin noch rundliche oder ovale Lücken, welche im frischen Zustande wahrscheinlich von einer Flüssigkeit ausgefüllt waren. Die meisten Maschenräume der Glia aber sind wieder von großen feingranulierten Körnchenzellen eingenommen. Innerhalb des Gliafilzes liegen sehr zahlreiche sternförmige, mit faserigen Ausläufern versehene sogenannte Spinnenzellen; ihr Zelleib erscheint bei Anwendung der Weigertschen Eisen-Hämatoxylinfärbung fast ganz homogen, lichtbraun, ihre Kerne groß und bläschenförmig, viele Zellen weisen zwei nahe beieinander gelagerte solche Kerne auf; ihre Fortsätze verlieren sich in dem diffusen Gliafilz. Diese Spinnenzellen schieben sich auch in die angrenzenden, noch größtenteils erhaltenen Burdachschen Stränge hinein und sind hier durch dicke Balken und Leisten von Gliagewebe miteinander verbunden, so daß auch hier das nervöse Gewebe dadurch beträchtlich rarefiziert erscheint. Die hinteren Wurzeln sind gleichfalls völlig verödet und faserlos. Eine eigentümliche Umwandlung zeigen aber hier auf den meisten Höhen, besonders im Hals- und Lumbalmark, auch die vorderen Wurzeln. Sie heben sich schon bei ganz schwacher Vergrößerung als breite lichte Streifen und Bänder aus dem Grunde hervor und lassen bei stärkerer Vergrößerung ein grobmaschig-streifiges Gliagewebe erkennen, während die meisten Nervenfasern in ihnen zugrunde gegangen sind. Die in den degenerierten Partien verlaufenden Gefäße sind meist von mantelartigen Infiltraten umgeben, welche nicht nur den adventitialen Lymphraum erfüllen, sondern häufig auch noch darüber hinaus die Gefäßwand umgeben. Unter den infiltrierenden Zellen befinden sich außer Leukocyten und Lymphocyten zahlreiche Plasmazellen mit dem charakteristischen grobgranulierten Gefüge der Chromatinstruktur ihrer Kerne.

In der grauen Substanz sind im Halsmark hauptsächlich im Bereich der lateralen Ganglienzellengruppe viele stark mit Pigment beladene und geschrumpfte Exemplare.

Weiter nach abwärts gegen das Brustmark zu verbreitert sich die Basis des Hinterstrangdegenerationsfeldes und erreicht etwa auf der Höhe des XII. Dorsalsegmentes die hintere Wurzel. Im V. Dorsalsegment finden sich auch in der grauen Substanz im Bereich der Hinterhörner dichte Mäntel von Plasmazellen um einige Gefäße. An der Austrittsstelle der einen Hinterwurzel starke Rundzelleninfiltration. Fast im ganzen Brustmark ist die laterale Ganglienzellengruppe sehr geschwunden, in den Zellen der Clarkeschen Säulen viele tigrolytische Exemplare.

(Die Feststellung zahlreicher Plasmazellen in der Umgebung der Gefäße sowohl in der weißen wie in der grauen Substanz erinnert

wieder an die Befunde von Spielmeyer (194), welcher bei Schlafkrankheit solche Ansammlungen von Plasmazellen in unmittelbarer Umgebung der Gefäße beschrieb und abbildete.)

Im Lendenmark vom II. Lumbalsegment ab fällt vor allem die starke Degeneration der vorderen Wurzeln auf. Diese treten als helle, spitzdreieckige Flecke, deren Basis gegen den äußeren Rand gerichtet ist, zwischen Vorder- und Seitenstrang auf. Die hinteren Wurzeln sind völlig degeneriert. In den Hinterwurzelnerven breite, kernreiche Bänder und starke perivaskuläre Infiltration. Im Sacralmark ist das Degenerationsfeld noch weiter an die Peripherie gerückt, so daß die ventrale Hinterstrangzone in ziemlicher Ausdehnung noch markhaltig bleibt, und geht an der Peripherie unmittelbar in die Degeneration der hinteren Wurzelzone über. Die Ganglienzellen des Sacralmarkes zeigen in einigen Gruppen besonders in der vorderen lateralen starke häufchenförmige Pigmentablagerung, ähnlich wie bei Fall VII. Erst im V. Sacralsegment ist das Hinterstrangdegenerationsfeld verschwunden und die Degeneration auf die hintere Wurzel beschränkt. Die Seitenstränge wurden hier in ganzer Ausdehnung des Rückenmarkes völlig intakt gefunden.

Einen auffälligen Befund bietet in diesem Falle der Herzmuskel (Fig. 69) (linker Ventrikel, suprapapilläres Stück) insofern, als in sehr zahlreichen Fasern eine auffällige Verminderung der fibrillären Substanz zu konstatieren ist. Die Fasern stellen hier förmliche Röhren dar, deren Wand von einer schmalen Schicht von Fibrillensubstanz gebildet wird, während ihr Inneres (ich vermeide ausdrücklich die Bezeichnung „Lumen") von einer feingranulösen, an einzelnen Stellen etwas schaumig strukturierten Masse dargestellt wird. Diese Substanz liegt also an Stelle des Sarkoplasmas. Daß sie selbst wirkliches Sarkoplasma bedeutet, ist bei ihrer ungemein lockeren, körperlosen Beschaffenheit kaum anzunehmen. Auch würden die Sarkoplasmaanhäufungen, welche sich normalerweise nur an beiden Polen der Kerne eine Strecke weit in die Faser fortsetzen, ganz ungebührlich erweitert und vermehrt sein. Die Kerne scheinen in dieser lockeren Masse gleichsam zu schweben. Aschoff und Tawara (2) haben darauf aufmerksam gemacht, „daß man bei der Beurteilung der Sarkoplasmamasse im Verhältnis zu den Fibrillen bei Schlüssen auf ihre pathologische Bedeutung sehr vorsichtig sein müsse". Sie geben aber weiter doch zu, „nur wenn in vielen oder in der Mehrzahl der Herzmuskelfasern die Zunahme des Sarkoplasmas und die Abnahme der Fibrillen nachgewiesen werden könnte, würde es sich um pathologische Prozesse handeln". Letzteres würde hier im ausgedehntesten Maße zutreffen. Um Fasern des Reizleitungssystems kann es sich nach der Lage der Entnahmestelle, wie die genauen Angaben und bildlichen Darstellungen von Tawara (205) lehren, nicht handeln. An anderen Stellen (Fig. 70) ist offenbar der gleiche Vor-

gang noch weiter gediehen, indem hier von den Muskelfasern bezw. von deren fibrillärer Substanz nur mehr ganz minimale schmale Säume übrig geblieben sind. Schließlich lösen auch diese sich auf und man sieht eine Reihe von mehr oder weniger stark abgeplatteten Kernen hintereinander liegen, während gleichzeitig das zarte interstitielle Bindegewebe hier vermehrt ist und seine Kerne in offenbarer Wucherung begriffen erscheinen. Wir haben also hier die Bildung einer jungen Herzschwiele nach Untergang der spezifischen Faserelemente. Die röhrenförmigen Fasern präsentieren sich natürlich auf dem Querschnitt als von großen, rundlichen vakuolenartigen Löchern durchsetzt.

Es scheint also eine Art von Ausschmelzungsprozeß vorzuliegen, welcher vom Sarkoplasma seinen Ausgang nimmt und von hier aus in den Fasern von Kern zu Kern weiter fortschreitet und schließlich die Fibrillärsubstanz ganz verdrängt. Bezüglich der Kerne mag noch erwähnt sein, daß Leistenbildungen und zackige Vorsprünge an ihrer Oberfläche, ja manchmal sehr bizarre Formen ungemein häufig vorkommen. Nach den Untersuchungen von Aschoff und Tawara (2) wissen wir, daß diesen Bildungen eine besondere pathologische Bedeutung nicht zukommt, daß sie jedenfalls nicht als regressiv veränderte, sondern als aktiv hypertrophische Formen aufzufassen sind (entgegen den Anschauungen von Romberg und Inada). In neuerer Zeit hat M. Herzog (78) ein Mikrophotogramm vom Myocard eines Beri-Beri-Falles publiziert, welches mit unserer Fig. 69 große Aehnlichkeit aufweist.

Fall IX.

Chan Choo, 60 Jahre alt, Minenkuli, aus Sungei Besi. Wurde am 3. Jan. 1905 in das Distriktshospital aufgenommen und gibt seine Krankheitsdauer auf $2^1/_2$ Monate an. Er klagt über Schwäche und Taubheit in Händen und Füßen. Patellarreflex fehlt. Der Unterleib ist sehr empfindlich gegen die leisesten Berührungen. Vor 6 Jahren will er schon an derselben Krankheit gelitten haben, er stand damals unter Behandlung eines chinesischen Arztes. Er hat starke Salivation. Die Lippen sind geschwollen. Am 5. Febr. sind die unteren Extremitäten stark ödematös geschwellt. Im Urin kein Eiweiß. Am 21. Febr. starke Atemnot, Exitus um 7 Uhr 30 Minuten a. m.

Sektionsbefund, 1 Stunde p. m.

30,78 kg schwere, sehr stark abgemagerte, mittelgroße männliche Leiche mit schmutzig braunen Hautdecken. Hals dünn, Intercostalräume und Abdomen tief eingezogen. Fettpolster ganz geschwunden. Muskulatur nur mehr in sehr spärlichen, ganz trockenen Resten vorhanden. Untere Extremitäten mit ziemlich starkem Knöchelödem. In der Bauchhöhle nur wenige Tropfen klares Serum. Zwerchfellstand links 6., rechts 5. Rippe. Herzbeutel liegt handbreit unbedeckt, enthält etwa 5 ccm klares Serum. Linke Lunge frei, linke Pleurahöhle leer. Rechte Lunge nach oben etwas adhärent, rechte Pleurahöhle ebenfalls leer.

Linke Lunge ziemlich stark gebläht, sehr leicht, Alveolen als

große Bläschen überall durchscheinend. Gewebe außerordentlich trocken, Substanzarm, sehr anämisch, auf der Schnittfläche einsinkend, Luftgehalt überall vermehrt. In den Bronchien kein abnormer Inhalt.

Rechte Lunge ebenso in allen Teilen gebläht, sehr trocken, beim Einschneiden stark zusammensinkend, Bronchial- und Gefäßstümpfe überstehend.

Herz von entsprechender Größe, Koronargefäße sehr stark geschlängelt, linker Ventrikel fest kontrahiert, hart, subepicardiales Fettgewebe gering, sulzig, bräunlich, Epicard durchsichtig. Beide Ventrikel eng, mit sehr dunkelbrauner, fester Muskulatur; in den Papillarmuskeln einige sehnige, helle Einsprengungen. In der Muskelwand des linken Ventrikels keine abnormen Einlagerungen. Endocard beiderseits durchsichtig, Klappen gut beweglich, ohne Auflagerungen. In allen Herzabschnitten nur flüssiges, ziemlich helles Blut.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 6,8; Aortaumfang 7,2; Ventrikelwanddicke 1,5; Mitralumfang 9,0.

Rechts Ventrikelhöhe 8,7; Pulmonalumfang 6,0; Ventrikelwanddicke 0,5; Tricuspidalumfang 11,3.

Milz klein, über der Konvexität 12 : 7. Kapsel runzelig. Pulpa sehr stark einsinkend, schwarzbraun, Gerüst- und Gefäßdurchschnitte vorstehend, Follikel nicht erkennbar.

Leber von geringem Höhendurchmesser, Kapsel glatt, durchsichtig, blaurot durchscheinend. Gewebe ziemlich blutreich, dunkel, Läppchenzeichnung nicht erkennbar. Gallengänge leicht dilatiert, in der Gallenblase etwa 10 ccm ganz ungefärbte wässerige klare schleimige Flüssigkeit.

Beide Nieren klein, Faserkapsel etwas adhärent. Oberfläche dunkel, seicht feinkörnig granuliert. Auf dem Durchschnitt Mark und Rinde etwas gleichmäßig geschwunden; Rinde überall verschmälert, blutreich. Auch die Markkegel sehr dunkel, an der Spitze heller. Nierenbecken etwas erweitert.

Mucosa des Duodenums und oberen Jejunums leicht imbibiert und gefaltet, ohne Blutungen und Auflagerungen. Im mittleren Ileum sehr dunkle, schaumig breiige Massen. Schleimhaut dünn, Falten etwas verstrichen. Die lymphatischen Apparate gar nicht vorragend. Im Coecum direkt unterhalb der Klappe die Mucosa von zahlreichen zackigen Substanzverlusten durchsetzt und bedeckt von konfluierenden, in größeren Reihen und Streifen zusammenstehenden Schorfen. Nach abwärts bis in das Rectum hinein die Mucosa fest von solchen Schorfen überlagert, dazwischen seichte Substanzverluste, starke Rötung und diffuse Blutaustritte. Besonders sind die Falten von diesen graugelblichen Schorfen dicht überlagert.

Organgewichte: Linke Lunge 235; rechte Lunge 270; Herz 280; Leber 1095; Milz 125; Nieren 140.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Chronische Dysenterie des ganzen Dickdarms, Emphysem der Lungen.

Mikroskopische Untersuchung.

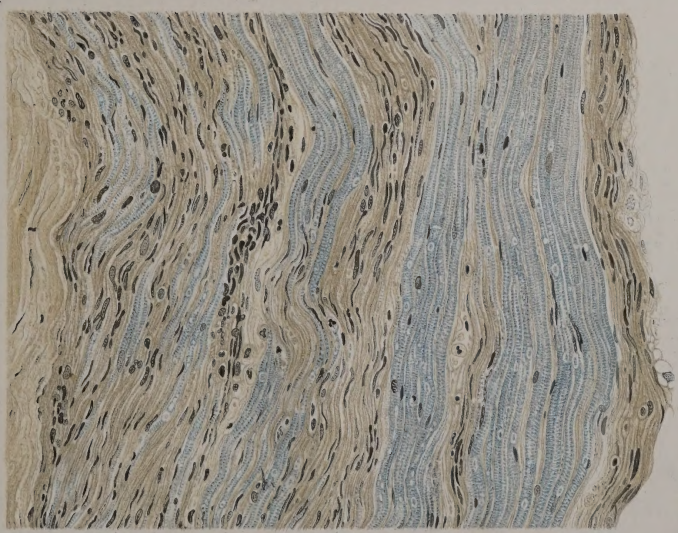
Im Nervus vagus finden sich beiderseits wieder schwere, weit vorgeschrittene und offenbar größtenteils schon ältere Zerstörungen, welche weitaus den größeren Teil aller Sekundärbündel einnehmen (Fig. 77). Da, wo markhaltige Fasern noch stehen geblieben sind, läßt sich an ihnen zwar im allgemeinen die Neurokeratinzeichnung noch

Fig. 77

Fall IX. N. vagus

Ausgedehnte Umwandlung der Fasern in Kernstrangbündel

Fig. 78



Fall IX. N. phrenicus

Bündelförmige Einsprengung von marklos gewordenen Kernstrangfasern.
Geringe Schollenbildung in den erhaltenen Fasern

erkennen, aber vielfach ist sie unregelmäßig geworden. An Stelle der regulären wabenförmigen Maschenräume sind ungleichmäßige Schaumstrukturen mit großen und kleinen rundlichen Löchelchen entstanden; zuweilen erscheint das ganze Netz wie verwaschen und abgeblaßt oder in Auslaugung begriffen. Sehr gut ist dieses Verhalten auch auf Querschnitten zu erkennen; die regulären Radiärfiguren sind durch ganz regellose, zum Teil nur mehr sehr unscharf begrenzte kreisförmige Markbilder ersetzt. Größere Zerfallserscheinungen in Form von Schollenbildung und Marksegmentierung sind nicht sichtbar. Dazwischen haben sich überall breite Bänder von Kernsträngen eingezogen, welche viele Sekundärbündel ganz ausfüllen. Man kann hier an geeigneten Stellen (Fig. 77) die Vollendung der Markausschmelzung und das Nachrücken der Kerne in die freiwerdenden Lücken sehr deutlich verfolgen. Die Kerne liegen dann zuweilen den in den Fasern noch vorhandenen Vakuolen (bezw. im frischen Zustand den diese Vakuolen erfüllenden Flüssigkeitstropfen) kappenförmig an, so daß sie an einer Seite wie konkav ausgehöhlt erscheinen. Es macht dann bisweilen zunächst den Eindruck, als ob die Vakuolen in den Kernen selbst lägen, bei näherem Zusehen gewahrt man erst, daß die Kerne sich nur in ihrer Form dem rundlichen Tropfen angepaßt haben und bei der Konservierung und Lösung des Tropfens in dieser Form fixiert wurden. Im übrigen sind die Kerne wie gewöhnlich in den Kernstrangfasern mächtig gewuchert, oft reihenförmig hintereinander gestellt, in den jüngeren Kernsträngen noch mehr bläschenförmig. Kollagene Fasern zwischen diesen Kernen nachzuweisen, gelingt nicht. Die feine streifig wellige Substanz, in welche die Kerne eingebettet sind, leitet sich offenbar teilweise aus den Schwannschen Scheiden, teils auch aus dem sich vermehrenden Neuroplasma ab. Rundzelleninfiltrationen sind hier gar nicht nachweisbar.

Sehr ähnliche Verhältnisse, wie der Vagus, weist hier auch der Nervus phrenicus auf (Fig. 78). Das Verhältnis der untergegangenen Fasern zu den nach ihrem histologischen Verhalten noch intakten stellt sich nach dem Vergleich von verschiedenen Längs- und Querschnittbildern etwa wie 4 : 3. Die Neurokeratingerüstzeichnung ist im allgemeinen besser erhalten als im Vagus, die Wabenfiguren sind regelmäßig, ihre Konturen ganz scharf; doch finden sich schon bei schwacher Vergrößerung etwas wahrnehmbar in gewissen Abständen kleine blaufärbbare Markkügelchen in hellen Höfen in der Kontinuität der Fasern eingesprengt. Die Kügelchen sind erheblich schmäler, als die durchschnittliche Faserbreite beträgt und erinnern am meisten an die von S. Mayer (122) schon im normalen Nerv beschriebenen Bilder, welche Veranlassung zur Theorie des regelmäßigen allmählichen Markzerfalls im normalen Nerven wurden. Größere Rundzellenansammlungen finden sich auch hier nirgends, doch sind vereinzelt zwischen den Kernstrangfasern eingestreute Leukocyten und Lymphocyten aufzufinden;

auch solche, deren Zelleiber schon etwas angeschwellt, granuliert oder von einigen Fettvakuolen durchsetzt sind, die also wohl als in Bildung begriffene Körnchenzellen anzusehen sind.

Die oberen Extremitätennerven wurden beiderseits sehr sorgfältig auf allen Höhen, von den entsprechenden Spinalganglien und Plexuswurzelnerven angefangen, untersucht. Die Veränderungen reichen tatsächlich sehr hoch empor und bestehen wiederum im wesentlichen in dem Ersatz von markhaltigen Nervenfasern durch kernreiche Protoplasmamassen. Im allgemeinen scheinen die Kernstränge hier noch nicht besonders alt zu sein, denn unter den Kernen befinden sich viele bläschenförmige und rundliche und an manchen Stellen sind die soeben für den Nervus vagus und phrenicus beschriebenen, kappenförmig einer Vakuole aufsitzenden und dadurch eingebuchteten Kernformen nachweisbar. Fast auf allen Höhen kommen in den noch markführenden Fasern jene eigentümlichen Markzerfallserscheinungen vor, welche oben bei Fall IV als „Trichterfiguren" beschrieben wurden. Die Achsenzylinder sind in diesen Fasern als gelbliche, im Zentrum der Faser gestreckt verlaufende Fäden mit einem zarten blauen Randsaum deutlich zu sehen (vergl. auch Fig. 37 und 38). Von ihnen aus erstrecken sich schräge, intensiv blaugefärbte Markleisten durch den Markraum hindurch nach der äußeren Fasergrenze in unregelmäßigen Abständen voneinander entfernt. Bei verschiedener Tiefeneinstellung erkennt man deutlich, daß diese „Leisten" nur die optischen Querschnitte einer zarten Markhülle sind, welche in Form einer trichterförmigen Manschette sich um den Achsenzylinder herumlagern. Die Spitzen der Trichter sind in einer und derselben Faser immer nach einer Seite gekehrt, daher die schrägen Leisten untereinander parallel, dagegen können sie in zwei direkt nebeneinander liegenden Fasern einander entgegengesetzt erscheinen. Wir haben schon oben gesehen, daß wir es bei diesen Bildern offenbar mit einer Myelininfiltration der sogenannten Lantermannschen Trichter zu tun haben. Ob sie für die Erkenntnis bestimmter Degenerationsformen verwertbare „Aequivalentbilder" (Nissl) darstellen, müßte erst durch eine ausgedehntere Beobachtung sich ergeben (vergl. auch p. 95).

Strümpell (202) fand 1899 bei einem Fall von (wahrscheinlich alkoholischer) Polyneuritis ausgedehnten Zerfall der Markscheiden zu größeren und kleineren mit Osmium schwärzbaren Klümpchen und Schollen im Peroneus, Radialis, Cruralis u. a. Die entsprechenden Weigert-Pal-Präparate ließen an Stelle der Markscheide ein spärlich wabiges Gerüst und eine eigentümliche Segmentierung erkennen. Das entsprechende Photogramm erinnert in auffallender Weise an unsere Figur 37 von Fall IV. In einem zweiten Falle von unbekannter Aetiologie ließen Pal-Präparate aus den großen Nervenstämmen die gleiche merkwürdige Segmentierung erkennen. „Die breiteren dunkleren

Partien reihen sich, von den helleren getrennt, aneinander wie die Quirle eines Schachtelhalmes". Strümpell nimmt selbst an, daß die dargestellten Figuren den pathologisch veränderten Lantermannschen Einkerbungen entsprächen.

Jenseits des Plexus brachialis vergrößert sich die Breite der Kernstrangfasern auf Kosten der übrig bleibenden markhaltigen Fasern. Im Nervus subscapularis sind ziemlich lebhafte grobschollige Zerfallserscheinungen nachweisbar. Im Medianus nimmt der Faserzerfall distalwärts rasch an Umfang zu und bei seinem Eintritt in die Hand sind nur mehr wenige markhaltige Fasern in den gröberen Sekundärbündeln aufzufinden, während die feineren gänzlich entmarkt erscheinen.

Ganz ebenso verhält sich auch der Nervus ulnaris, nur zeichnen sich seine distalen Teile durch die ungeheuer starke Wucherung der endothelialen Elemente in den Lymphscheiden aus, welche hier dichte polsterartige Ansammlungen bilden, ohne daß aber in vielen durchmusterten Präparaten auch nur eine einzige Körnchenzelle nachweisbar wäre. Es finden sich hier zwar stellenweise dichte, perivaskuläre Rundzellenhaufen, aber die Protoplasmaleiber aller dieser Zellen sind ganz klein und saumartig. Eine Mitbeteiligung der bindegewebigen Elemente des Perineuriums und Endoneuriums ist nicht zu bemerken. Die Wucherung der Endothelzellen ist eine so außerordentlich starke, und offenbar überstürzte, daß vielfach Kernhaufen und echte Riesenzellenbildungen in ihnen vorkommen; auch wahrhaft riesige Einzelexemplare unter diesen Kernen sind in den Proliferationspolstern zu beobachten.

Genau das Gleiche ist über den Nervus radialis zu berichten. In seinen proximalen Portionen haben wir bandförmige Einlagerungen von Kernsträngen bei sonst ziemlich guter Erhaltung der restierenden Markteile; im Unterarmteil sind markhaltige Fasern überhaupt kaum noch nachweisbar, der Nerv ist gänzlich verödet und entdifferenziert, dagegen die Lymphscheiden sehr erweitert und die Endothelien in außerordentlichen Haufen, wie im Ulnaris, gewuchert.

Die Nerven der unteren Extremitäten bieten nichts Neues. In einzelnen kleinen Nebenzweigen des Ischiadicus, sowie im IV. Lumbalnerven, welcher wesentlich den Cruralis liefert, finden sich einige Trichterfiguren. Im übrigen sind alle Stämme von Kernstrangfasern durchsetzt, welche distalwärts breiter und mächtiger werden und in den unteren Partien des Tibialis und Peroneus den größten Teil des Nervenquerschnittes einnehmen. Die beiden letzteren Nerven zeigen daneben wieder die hochgradige Endothelproliferation in den stark erweiterten perineuralen Lymphscheiden. Bemerkenswert ist auch in diesem Falle bei den gleichnamigen Nerven beider Seiten in den oberen und unteren Extremitäten die fast absolute Uebereinstimmung

der Bilder und Gleichartigkeit des Degenerationsstadiums auf gleicher Höhe.

Die untersuchten Muskeln (Subscapularis, Flexor digitorum sublimis, Quadriceps femoris) ergeben wieder eine ungeheure Vermehrung der Muskelkerne, welche besonders in den großen Streckmuskeln des Oberschenkels zu wahren traubigen Haufen gewuchert sind, ohne daß es zu einer wesentlichen Vermehrung des Perimysiums oder gar Einwucherung von Fettgewebe gekommen wäre.

Im Rückenmark zeigen sich in der weißen Substanz keine Strangerkrankungen. Im Halsmark ist ein Teil der hinteren Wurzeln sklerotisch, viele Fasern im Zerfall begriffen, beiderseits an dieser Stelle massenhafte Corpora amylacea eingelagert. In den Vorderhörnern, namentlich in der lateralen Gruppe der Ganglienzellen, viele Zellen ganz achromatisch, andere mit großen Pigmenthaufen beladen. In einigen Zellen Vakuolenbildung. Außerdem finden sich in beiden Vorderhörnern kleine perivaskuläre, offenbar frische Blutaustritte. Im VI. Cervikalsegment starke Vakuolisation der Ganglienzellen der lateralen Gruppe und größere Blutaustritte. Im VII. Cervikalsegment viele Ganglienzellen total mit feinkörnigem Pigment ausgestopft. Im Brustmark sind die hinteren Wurzeln etwas besser erhalten, der Faserausfall geringer. In der lateralen Ganglienzellengruppe achromatische, geblähte, fortsatzlose Exemplare.

Im Lumbalmark wird die Degeneration der hinteren Wurzeln weit stärker. Ganglienzellen sehr dunkel pigmentiert. Im V. Lumbalsegment vakuolisierte Ganglienzellen in der Seitengruppe. Im I. Sacralsegment finden sich auch in der Zentralgruppe vakuolisierte Zellen, ebenso im II. und III. Sacralsegment.

Im Herzmuskel ist die „Röhrenbildung“ nicht so intensiv ausgesprochen wie im vorigen Fall, immerhin ist in vielen Fasern die Fibrillensubstanz beträchtlich vermindert gegenüber dem Sarkoplasma.

Fall X.

Choo See, 44 Jahre. Minenkuli. Wurde anfangs Februar aufgenommen. Klinische Diagnose: Brightsche Niere und Beri-Beri. Der Mann klagt über Schwellung des Unterleibs, der Beine, des Scrotums und der linken Hand, über Schweratmigkeit und über starke Schwäche in den unteren Extremitäten. Der Unterleib ist etwas ausgedehnt durch Flüssigkeit. Der Patellarreflex fehlt vollkommen. Stuhl regelmäßig, sehr geringer Appetit (starker Opiumraucher). Am 10. Febr. noch eine kleine Spur von Eiweiß im Urin. Nach seiner Angabe hatte der Mann $2^1/_2$ Monate vor seiner Aufnahme Fieber. Am 24. Febr. 1905 Exitus.

Sektionsbefund, 4 Stunden p. m.

54 kg schwere, ziemlich große, kräftig gebaute männliche Leiche. Haut des Gesichtes stark gedunsen, cyanotisch. Ober- und Unterextremitäten bedeutend ödematös, namentlich der linke Arm elefantiastisch aufgetrieben. Die äußeren Genitalien gleichfalls stark ödematös. Fettpolster

und Muskulatur geschwunden. In der Bauchhöhle ca. 3 Liter trübe, grünlich-gelbe seröse Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits 6. Intercostalraum. In beiden Pleurahöhlen je ungefähr $1^1/_2$ Liter blutig gemischte seröse Flüssigkeit. Herzbeutel liegt handbreit unbedeckt, enthält über ein Quart klares Serum. Aus allen angeschnittenen Venen und aus dem rechten Herzen entleert sich massenhaft flüssiges dunkles Blut. Beide Lungen sind groß, deutlich gebläht, Pleura fast ganz schwarz pigmentiert, Gewebe in allen Lappen ziemlich stark durchfeuchtet, aber sehr gebläht. Luftgehalt überall reichlich. Auch das Lungenparenchym ist überall von massenhaftem schwarzen Pigment durchsetzt. In den Bronchien feinschaumige wässerige Flüssigkeit.

Herz nach beiden Seiten bedeutend verbreitert, Epicard glatt und durchsichtig, subepicardiales Fettgewebe sehr gering. Rechter Ventrikel hochgradig erweitert, mit verdickter, starrer Muskulatur, stark einspringenden Trabekeln. Zwischen denselben und ebenso im Vorhof einzelne zähe Fibringerinnsel, sonst sehr reichliches, dunkles, flüssiges Blut. Der linke Ventrikel viel kleiner, seine Muskulatur verhältnismäßig schwach, Endocard durchsichtig, Klappen gut beweglich, ohne Auflagerung.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 8,5; Aortaumfang 7,0; Ventrikelwanddicke 1,2; Mitralumfang 8,7.

Rechts Ventrikelhöhe 11,0; Pulmonalumfang 8,7; Ventrikelwanddicke 0,6; Tricuspidalumfang 14,0.

Milz mit der Umgebung allseitig fest verwachsen, Kapsel dementsprechend fibrös verdickt. Organ gelappt, über der Konvexität 13 : 7 cm. Gewebe sehr derb, Pulpa schwarz, glatt, nicht vorquellend. Gerüst überstehend, Follikel nicht erkennbar.

Leber klein, Oberfläche etwas granuliert und zwar auf der Vorder- und Hinterseite, Konsistenz deutlich vermehrt. Schnittfläche ganz glatt mit sehr deutlicher kleinmaschiger Läppchenzeichnung. Acinusperipherie hell, Zentren einsinkend und dunkel. Blutgehalt sehr reichlich. Gallenblase enthält ca. 10 ccm dünnflüssige hellbraune Galle.

Pankreas groß, bläulich-rot, derb, blutreich, ohne abnorme Einlagerungen.

Beide Nieren von entsprechender Größe, Fettkapsel geschwunden, Faserkapsel ziemlich leicht abziehbar, Oberfläche ganz glatt, dunkel cyanotisch, Konsistenz derb. Auf dem Durchschnitt das Parenchym ebenfalls sehr fest, Rinde blutreich mit überstehenden, dunkelrot injizierten Glomeruli, sonst das Rindengewebe nirgends vorquellend, Markkegel sehr dunkel, besonders in den oberen Teilen. Nierenbecken von entsprechender Weite, im Hilus fast kein Fettgewebe.

Magen mit stark geschwellter, dunkelblauroter, wulstiger Schleimhaut. Diese von bedeutenden Schleimmassen überlagert, von flachen Blutaustritten besetzt, etwas granuliert. Mucosa des Duodenums ebenfalls stark injiziert, bläulichrot geschwellt, mit Schleim bedeckt; keine Parasiten auffindbar. Die Mucosa des Jejunums und des oberen Ileums etwas geschwellt und gerötet, auf der Faltenhöhe stellenweise von streifigen Blutaustritten besetzt. Im unteren Ileum die Falten mehr verstrichen. Klappe stark geschwellt, dunkel gerötet, von streifigen Blutaustritten ganz durchsetzt. Im unteren Dickdarm die Schleimhaut ziemlich blaß, aber gleichfalls diffus geschwellt.

Organgewichte; Linke Lunge 490; rechte Lunge 530; Herz 420; Milz 160; Leber 880; Nieren 270.

Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Bedeutende Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzventrikels bei

mäßigem Emphysem der Lungen. Cyanotische Induration der Nieren. Stauungsinduration der Milz und Leber. Stauungskatarrh des Magens. Hydrothorax beiderseits. Ascites. Anasarka.

Mikroskopische Untersuchung.

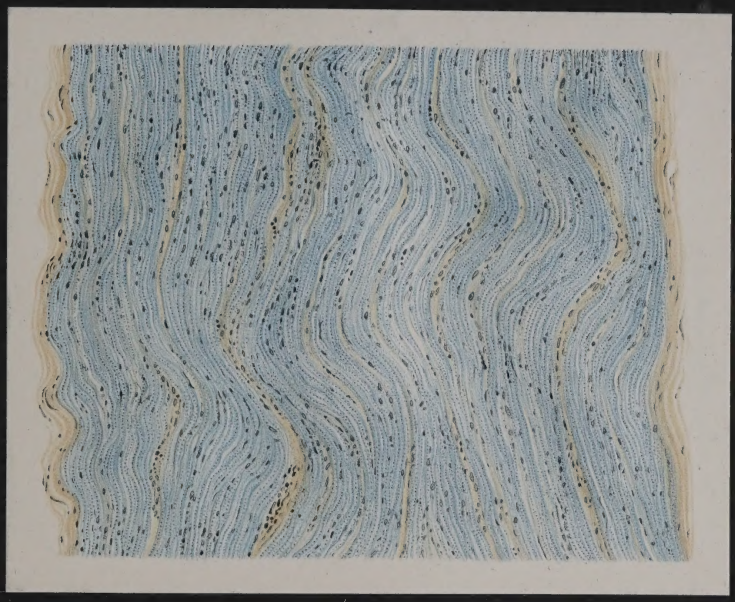
Nervus vagus ist größtenteils in Kernstrangfasern umgewandelt. Nur an der Außenseite der größeren Sekundärbündel befinden sich noch gut erhaltene Fasern; diese grenzen in einer haarscharfen Linie von den entmarkten ab und lassen ihrerseits keinerlei Veränderungen, nicht die geringste Störung der Neurokeratinzeichnung, keine Wucherung oder Vergrößerung ihrer Kerne, keine Scholleneinlagerung erkennen. Auch die Lymphscheiden sind nicht erweitert, das Perineurium liegt den äußeren wohlerhaltenen Fasern glatt an. In den verödeten Partien dagegen ist keinerlei Mark mehr nachzuweisen; nur einige Vakuolen, welchen die vermehrten Kerne kappenförmig aufsitzen, verraten, daß sich hier noch tropfig-flüssige Abbauprodukte befinden. Im übrigen liegen die Kerne in sehr dichten Reihen hintereinander und haben fast gleichmäßig eine langgestreckt-ovale Gestalt angenommen. Außer einigen perivaskulären Rundzellenhäufchen sind andere Zellen den Neuroblastenketten nicht beigemengt.

Die Cervikalnerven oberhalb der Plexus werden vollkommen intakt gefunden. Im Nervus subscapularis finden sich schon ziemlich breite Kernstrangbänder. Der Nervus medianus ist ebenfalls von einigen ganz scharf begrenzten solchen Kernstrangfasern durchsetzt, daneben der größere Teil der markhaltigen Fasern sehr gut erhalten, auch die distalen Nervenportionen sind hier weit besser als im vorhergehenden Falle erhalten.

Während der Radialis beiderseits nur wenig befallen ist, und sich nur an einigen Stellen von älteren, offenbar schon fertig und vollkommen ausgebildeten Kernstrangfasern durchzogen erweist, sind im Ulnaris wieder breitere Kernstränge eingelagert. Infiltrative Erscheinungen und akute Zerfallsvorgänge sind hier nirgends erkennbar.

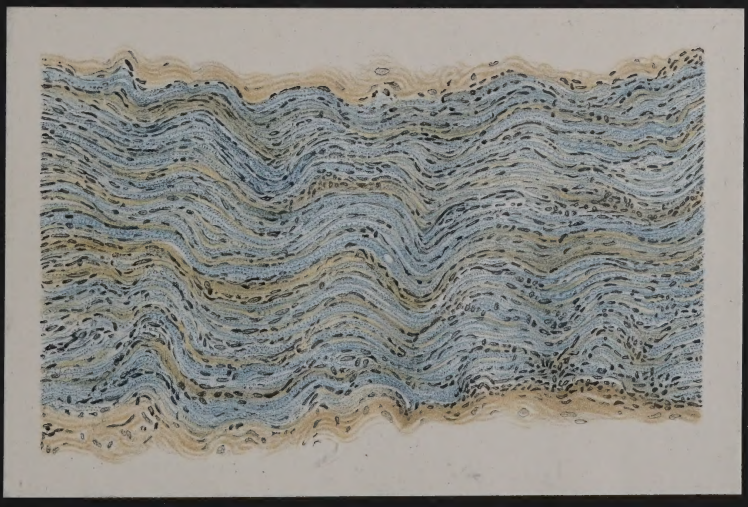
Sehr gut wird das Verhalten der überall ziemlich beschränkten, aber dabei an Intensität vom Zentrum nach der Peripherie zunehmenden Substitution von Nervenfasern durch Kernstränge illustriert durch zwei Bilder aus dem Nervus ischiadicus und Nervus tibialis (Fig. 79 u. 80). Man sieht, daß das nervöse Fasergewebe wenig alteriert ist und überall noch seine gleichmäßige Struktur zeigt. Während aber im Ischiadicus nur vereinzelte kernreichere und marklose Stränge zwischen die Fasern eingeschaltet sind, haben diese im Tibialis bereits an Breite und Mächtigkeit recht erheblich zugenommen, so daß ein beträchtlicher Teil der nervösen Substanz von ihnen verdrängt bezw. ersetzt wird. Wie man schon aus dem bei schwacher Vergrößerung gezeichneten Uebersichtsbilde ersieht, ist die Kernform in diesen Strängen

Fig. 79



Fall X. N. ischiadicus
Einlagerung schmaler Kernstrangbündel

Fig. 80



Fall X. tibialis
Verbreiterung der Kernstrangbündel im distalen Nervenabschnitt

durchaus eine langovale; größere Blaschen und namentlich die lichten, runden Neuroblastenkerne, welche wir in akuten Umwandlungsfällen sahen, fehlen vollkommen. Die markhaltigen Fasern liegen reaktionslos und mit ausgezeichnet erhaltener Struktur neben und zwischen den Kernsträngen, als ob diese von je zu ihrem Gewebe gehört hätten. Ebensowenig finden sich reaktive Erscheinungen am Gefäße und Bindegewebe.

Etwa den gleichen Grad der degenerativen Erscheinungen zeigt der Nervus peroneus, während der Nervus cruralis etwas stärker als der Ischiadicus auf gleicher Höhe befallen ist.

Trotz der verhältnismäßig ausgiebigen Erhaltung des peripheren Nervensystems sind alle untersuchten Muskeln (Subscapularis, Flexor digitorum communis sublimis, Flexor carpi ulnaris, Quadriceps femoris, Musc. peroneus longus) in fast gleichmäßiger und ganz charakteristischer Weise befallen, die sich in der schon häufig erwähnten überaus heftigen reihenweisen Muskelkernproliferation bemerkbar macht. Kerntrauben und Haufen sind hier noch nicht entwickelt, aber fast alle im übrigen in bezug auf Breite und Querstreifung ganz intakte Fasern sind von nahezu kontinuierlichen Reihen der länglichen, bläschenförmigen Muskelkerne begleitet.

Obwohl nach den Untersuchungsergebnissen am peripherischen Nervensystem im Rückenmark von vornherein keine schweren Läsionen zu erwarten waren, wurde dieses doch segmentweise einer ganz genauen Durchmusterung unterzogen; das Objekt war außerdem als Vergleichs- und Kontrollmaterial willkommen. Tatsächlich ist die Ausbeute an Befunden, welche unter Umständen als pathologische gedeutet werden dürften, minimal. Stränge und Wurzeln sind auf allen Höhen intakt. Die Tigroidstruktur der Ganglienzellen läßt sich überall sehr schön und deutlich darstellen. Auffällig ist die starke Pigmentierung sehr vieler Ganglienzellen, besonders im Halsmark und Lendenmark, sowie in einigen Zellen der Clarkeschen Säulen im Bereich des Brustmarkes. Deutliche Tigrolyse findet sich nur in einigen Ganglienzellen in den beiden Seitengruppen im I. Lumbalsegment, sowie in den Clarkeschen Säulen im IV. und V. Lumbalsegment.

Am Herzmuskel ist die oben genauer beschriebene Röhrenbildung hier ganz außerordentlich stark und deutlich und an Teilen der Wandmuskulatur ausgesprochen, wo von Fasern des Hisschen Bündels gar keine Rede sein kann; auch ist hier keine Spur einer stärkeren Entwickelung des Perimysiums zu sehen, von welchem jene Fasern umgeben sind. Die Fibrillärstruktur ist an diesen Fasern auf ein Minimum reduziert; die breiten, an beiden Enden stark abgeplatteten Kerne scheinen in einem Hohlraum zu liegen, in dem sich nur noch ganz geringe Mengen einer feingranulären Substanz befinden.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren bestätigt den makro-

skopischen Befund, daß eine primäre Parenchymschädigung nicht vorliegt, sondern ein mäßiger Grad von venöser Stauung mit ganz leichten Indurationsherden in der unmittelbaren Umgebung der einstrahlenden Venenzweige.

Es ist nach diesem Befunde klar, daß der Tod in diesem Falle sicher nicht durch eine Insuffizienz des Nervensystems im allgemeinen bewirkt sein kann. Die weitaus schwersten und ausgedehntesten Veränderungen fanden wir im Nervus vagus, während in allen übrigen untersuchten Nerven und dem Rückenmark die gefundenen Veränderungen doch nur beschränkte oder von ganz untergeordneter Natur waren. Vielleicht steht im Zusammenhang damit die vorgefundene Erkrankung des Herzens, welche hier den Tod bedingt haben dürfte. Wir hätten dann einen Fall von nahezu reiner Vagus-Beri-Beri vor uns. Jedenfalls ist der Degenerationsprozeß und Faserausfall in allen Nerven schon ein seit längerer Zeit unveränderter, ein chronischer und stabilisierter. Akute Nachschübe sind nirgends zu konstatieren.

Fall XI.

Lo Chai, 42 Jahre, Minenkuli. Wurde wenige Tage vor seinem Ableben in desolatem Zustande auf dem Distrikthospital aufgenommen.

Sektionsbefund ($^1/_2$ Stunde p. m.).

30,59 kg schwere, sehr abgemagerte männliche Leiche mit braunen, sehr dünnen Hautdecken und tief eingezogenem Abdomen. Die unteren Extremitäten beträchtlich ödematös, Fettpolster und Muskulatur ganz geschwunden; in der Bauchhöhle ungefähr $1^1/_2$ l farblose Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts 5. Intercostalraum. Herzbeutel liegt handbreit unbedeckt, enthält ein paar Tropfen klares Serum. Linke Lunge frei, linke Pleurahöhle enthält ungefähr 50 ccm seröse Flüssigkeit. Rechte Lunge mit der Costal- und Zwerchfellpleura adhärent.

Linke Lunge klein, mit stark pigmentierter, aber glatter Pleura, Oberlappen zusammengesunken, nur die scharfen Ränder etwas gebläht. Im Oberlappen ungefähr einen Finger breit unter der Spitze ein fast haselnußgroßer, derber Herd, in dessem Zentrum eine spindelförmige, mit trüber Masse gefüllte Höhle, seine Wand aus trockenen, käsigen Massen und fibrösen Schwarten bestehend. Das übrige Gewebe weich und lufthaltig. Unterlappen ziemlich dunkel. Aus den Bronchien trübes, schleimig-eitriges Sekret auspreßbar.

Ueber der rechten Lunge die Pleura ganz schwartig verdickt, auch hier unterhalb der Spitze ein ganz ähnlicher, aber kleinerer Herd mit zentraler Höhle, von fibrösen, zum Teil käsigen Schwarten umgeben. Im Unterlappen die Bronchien ebenfalls von mit trübem Eiter gemischten Schleim erfüllt. In den abhängigen Teilen das Gewebe etwas infiltriert, im Bereich einer etwa pflaumengroßen Stelle luftleer, das übrige Gewebe noch lufthaltig.

Das Herz ganz außerordentlich klein, in allen Durchmessern hochgradig geschwunden, Epicard milchig, Koronargefäße sehr stark geschlängelt, das subepicardiale Fett in eine bräunliche Sulze umgewandelt. Muskulatur dunkelbraun, dünn, aber von zäher Konsistenz, in allen Herz-

abschnitten flüssiges Blut, gar keine Gerinnselbildung. Ventrikellumen beiderseits außerordentlich klein. Endocard überall glatt durchsichtig, alle Klappen gut beweglich, ohne Auflagerungen, Aortenintima fleckenlos.

Herzmaße: Links Ventrikelhöhe 5,9; Aortaumfang 6,7; Ventrikelwanddicke 0,9; Mitralumfang 8,0.

Rechts: Ventrikelhöhe 6,5; Pulmonalumfang 5,5; Ventrikelwanddicke 0,2; Tricuspidalumfang 8,5.

Milz über der Konvexität 7,5 : 5,5. Stellt einen ganz dünnen Gewebsstrang mit sehr gerunzelter Kapsel dar; auf dem Durchschnitt ist von der Pulpa fast nichts mehr zu sehen, die Follikel sind gar nicht sichtbar. Die Trabekelquerschnitte und die Durchschnitte der Blutgefäße dicht aneinandergedrängt.

Leber ebenfalls in allen Durchmessern verkleinert, Kapsel an der Vorderfläche an einzelnen Stellen etwas fibrös verdickt und narbig eingezogen. Auf dem Durchschnitt das Gewebe tief dunkelbraun. Läppchenzeichnung nicht sichtbar. Blutgehalt sehr gering, an einzelnen Stellen in dem dunklen Gewebe eingestreut mehrere dichtstehende, bis hirsekorngroße, fast reinweiße, wenig prominierende Körnchen. In der Gallenblase ca. 8 ccm wässerige, helle Galle.

Ein Teil der Mesenteriallymphdrüsen ist beträchtlich vergrößert und enthält trockene weißliche Körnchen, welche zum Teil eine zentrale Höhle enthalten.

Beide Nieren sind ziemlich klein, die Faserkapsel sehr leicht abziehbar, Oberfläche fast ganz glatt, dunkel, auf dem Durchschnitt Mark und Rinde deutlich geschieden, beide etwas pigmentiert, leicht bräunlich. Blutgehalt verhältnismäßig reichlich. Glomeruli leicht vorspringend. Rinde überall ziemlich schmal, aber ganz gleichmäßig. Nierenbecken eng, Hilusfettgewebe wenig entwickelt. In den Mesenterialgefäßen ist die Intima wie die ganze Wand etwas runzelig, aber nicht verdickt, ohne abnorme Einlagerungen. Die retroperitonealen Lymphdrüsen nicht geschwellt. Aortenintima auch im Bauchteil fleckenlos.

Magen sehr klein, fest kontrahiert. Mucosa etwas streifig gerötet, dünn, fast ganz glatt. Mucosa des Duodenums und des oberen Jejunums etwas gallig imbibiert, von einzelnen flachen Blutaustritten durchsetzt, einige Ankylostomen hier vorhanden. Im unteren Jejunum etwas blutig gefärbter Schleim. Im Anfangsteil des Ileum die Mucosa leicht ödematös, etwas rosig injiziert. Im unteren Ileum keinerlei Substanzverluste und keine Follikelschwellung. Die Klappenmucosa ist durch eine ringförmige Ulceration mit zackig unterminierten Rändern und weißlichen Knötchen im Grunde fast ganz zerstört, an der Darmserosa hier eine Reihe von weißen, zum Teil erweichten, bis über hanfkorngroßen Knötchen aufgelagert. Mucosa des Coecums und im Anfangsteil des Colons sehr ödematös, aufs vielfache geschwellt; ungefähr 20 cm unterhalb der Klappe mehrere zackige Substanzverluste mit grauen Knötchen im Grunde; von hier nach abwärts an Dichtigkeit zunehmend, der Mucosa, ringförmig das Darmlumen umgreifende, feine grünliche Schorfe aufgelagert. Diese sind hauptsächlich auf der Faltenhöhe. Weiter nach abwärts gegen das Rectum zu sind die Schorfe zum Teil schon etwas abgestoßen, darunter seichte rinnenförmige Substanzverluste auf der Faltenhöhe zum Vorschein kommend.

Organgewichte: Linke Lunge 250; rechte Lunge 340; Herz 140 (!); Milz 30; Leber 557; Nieren 170.

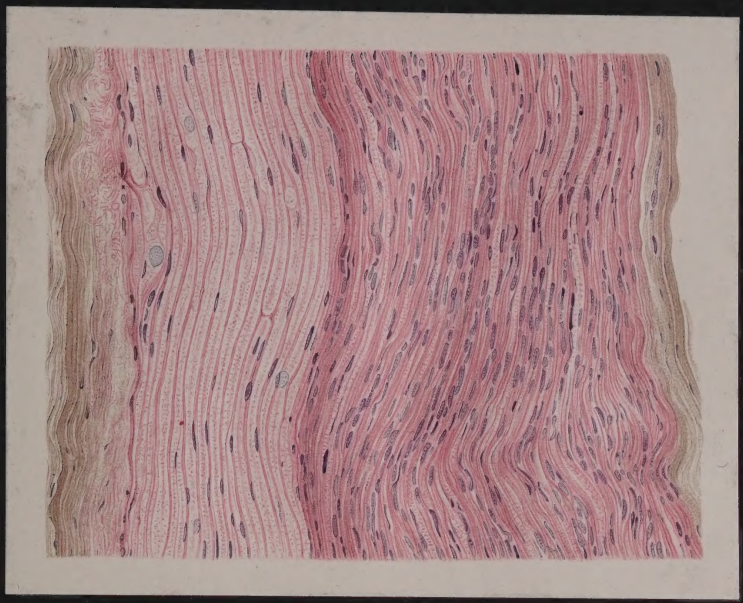
Anatomische Diagnose (Beri-Beri): Obsolete Tuberkulose der beiden Lungenoberlappen. Alte ulceröse, zum Teil ausgeheilte Darmtuberkulose. Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. Frische Dysenterie des Dickdarms. Hochgradige Atrophie aller Organe, besonders des Herzens, der Milz und der Leber.

Mikroskopische Untersuchung.

Dieser Fall ist dem vorhergehenden recht ähnlich gelagert, nur ist hier die Mitbeteiligung des peripherischen spinalen Nervensystems eine stärkere. Es handelte sich um ein elendes, höchst marastisch aussehendes Individuum, das, wie die Obduktion ergab, außer an Beri-Beri gleichzeitig auch an Tuberkulose und Dysenterie litt. Auch hier zeigt wieder der Nervus vagus die schwersten und ausgedehntesten Veränderungen. Er ist zum weitaus größeren Teil in Kernstrangfasern umgewandelt und läßt in vielen seiner Sekundärbündel auch nicht mehr die geringste Spur von markhaltigen Fasern erkennen. An anderen Stellen liegt am Rande eines Sekundärbündels noch eine Anzahl von intakten Fasern, welche sich mit einer linearen Grenze von den verödeten Fasern abheben. Fig. 81 zeigt ein typisches Bild aus einem derartigen Bündel und zwar einen Ausschnitt aus seiner ganzen Dicke bei der kombinierten Hämatoxylin-Urankarminfärbung. Man sieht in der rechten Hälfte des Bildes etwa ein Dutzend normaler und vollkommen intakter Fasern. Die Grenzlinien der Neurilemmscheiden sind sehr scharf und treten als tiefrote Linien hervor, die Schwannschen Kerne liegen in den gewohnten weiten Abständen voneinander. Die Neurokeratinzeichnung tritt bei dieser Färbung und Vergrößerung nur als eine feine, granulöse Struktur der Markscheiden in die Erscheinung; die Achsenzylinder präsentieren sich inmitten der Fasern als zarte, lichtrote Linien und werden besonders in der nächsten Umgebung der Ranvierschen Schnürringe deutlich. Haarscharf grenzt sich davon in der rechten Hälfte des Bildes der verödete Teil des Bündels ab: hier eine dunkelrot färbbare Masse mit ungemein zahlreichen dichtstehenden langovalen bis stäbchenförmigen Kernen, zwischen denen hin und wieder noch ein paar vereinzelte lichte, markhaltige Fasern sichtbar werden. Auf Querschnitten erscheinen die wenigen erhaltenen Partien (ähnlich wie in Fig. 61) nur als kleine, mit der Markscheidenfärbung tief tingierbare Segmente des im übrigen ganz marklos gewordenen Nervenstrangs. Aber es lassen sich an diesen geringen Resten selbst mit den stärksten Systemen auch nicht die geringsten Erscheinungen von Auflösung und Zerfall erkennen; ihre Neurokeratinstruktur ist dank der fast lebenswarmen Konservierung ausgezeichnet erhalten und bietet sowohl auf Längs- wie Querschnitten durchaus normale Verhältnisse.

Weit besser als im vorhergehenden Fall ist hier der Nervus phrenicus erhalten. Er schließt zwar auch einige Kernstränge ein,

Fig. 81



Fall XI. N. vagus

Scharfe Abgrenzung des in Kernstrangfasern umgewandelten Abschnittes in einem Secundärbündel

Fig. 82

Fall XI. N. peroneus

Vorgeschrittene Verödung. Erhaltene Fasern scharf abgegrenzt

welche an Stelle von untergegangenen Nervenfasern getreten sind; im im ganzen aber ist hier der Ausfall nur sehr unbedeutend.

Von den oberen Extremitätennerven ist am besten der Nervus radialis erhalten. Er zeigt nur einige schmale Einsprengungen von Kernsträngen, daneben aber streckenweise ziemlich starke Erweiterung der perineuralen Lymphscheiden mit lebhafter Proliferation und Abschuppung von Endothelien.

Nervus subscapularis, medianus und ulnaris sind dagegen von bedeutend breiteren kernreichen alten Neuroblastenbändern durchzogen, welche namentlich im Medianus mindestens die Hälfte des ganzen Nervenquerschnittes ausmachen. Hier finden sich zuweilen in noch markhaltigen Fasern mehr oder minder große vakuolige Hohlräume, denen ins Faserlumen eingerückte Schwannsche Kerne kappenartig aufsitzen. Die Querschnitte des Ulnaris lassen an manchen Stellen den Beginn der Bildung Rénautscher Körperchen erkennen. Man kann sich hier mit aller Deutlichkeit davon überzeugen, daß diese konzentrisch streifigen Körper aus obliterierenden kleinen arteriellen Gefäßen hervorgehen, welche der Innenfläche des Perineuriums unmittelbar anliegen. Uebrigens ist es im Hinblick auf die oben angeführte Literatur über diese Gebilde von Interesse, daß auch hier wieder eine allgemeine deutliche zirkuläre Massenzunahme des Perineuriums um alle Sekundärbündel sowie eine proliferative Endarteriitis auch in den größeren arteriellen Stämmen gleichzeitig zu konstatieren ist.

Beträchtlich stärker sind die Nerven der Unterextremitäten in Mitleidenschaft gezogen. Schon in den Nervi ischiadici auf der Höhe ihres Durchtritts durch das Foramen fallen breite, kernreiche Bänder in allen Sekundärbündeln auf, ebenso in den Nervi crurales. Nach abwärts nehmen sie rasch an Ausdehnung zu, so daß in den Tibiales und Peronei die nervöse Substanz außerordentlich rarefiziert erscheint und in vielen Sekundärbündeln sich nur mehr vereinzelte markhaltige Nerven zeigen (Fig. 82), die sich aber wieder durch ihre tadellos erhaltene Neurokeratinstruktur auszeichnen. Die Kerne in dem an Stelle der markhaltigen Fasern getretenen Stratum sind hier noch nicht alle längsoval und schmal stäbchenförmig, es finden sich unter ihnen noch viele rundliche und bläschenförmige Exemplare, sowie auch solche, welche die öfter erwähnte Quer- oder Schrägstellung zum Faserverlauf einnehmen.

Die untersuchten Muskeln der oberen und unteren Extremitäten ergeben wieder genau dieselben Befunde, wie im vorigen Falle, die außerordentliche reihenförmige Vermehrung der Kerne.

Im Rückenmark sind Stränge und Wurzeln in allen Höhen intakt. Auch die Ganglienzellen lassen hier nur sehr geringfügige Veränderungen erkennen. Tigrolyse in wenigen Exemplaren des unteren Cervikalmarkes und in den Clarkeschen Säulen des unteren Dorsal-

Objekt	Fall I Chang Tek Chew	Fall II Go Hong Seng	Fall III Wong a Thoen	Fall IV Rim a Lun	Fall V Go a Tsai
Vagus	Scharf begrenzte Schwielenherde. Wucherung von SCHWANNschen Kernen. Segmentärer Markzerfall fortdauernd. Markellipsoide in der Faserkontinuität. Vakuolenbildung. Körnchenzellen.	—	Zu etwa $^5/_6$ in Kernstrangfasern umgewandelt, Mark entspr. geschwunden.	Alter Markschwund und Umwandlung i. Kernstrangfasern i. einem großen Teil. Daneben frischer scholliger Markzerfall. Zackige Markschollen. Knäuelbildung der Achsenzylinder. Entzündliche Infiltration d. Lymphscheiden.	—
Cervicales	Cerv. VII. Wenige Fasern mit Markellipsoidbildung. Schwellung von SCHWANNschen Kernen.	—	Starker Faserausfall in allen Cervikalnerven. Segmentäre Unterbrechung. Ganz vereinzelte Kugelmarkschollen	Markinfiltration der LANTERMANNschen Trichter bei allgemeinem Markschwund. Bündelförmige Umwandlung i. Kernstränge. Knäuelbildung von Achsenzylindern.	Sehr breite Kernstrangfaserbündel. Langsames Fortschreiten des Markzerfalles. Myelinimbibition d. Achsenzylinder. Rundzellengruppen und Körnchenzellen
Radialis	Reichliche Markkugelschollenbildung z. T. im Lumen der Markscheiden. Schwellung und Wucherung der SCHWANNschen Kerne. Körnchenzellen.	Reichliche Wucherung SCHWANNscher Kerne mit bandförmiger Kernstrangbildung. Kernketten-, Schollen- und Vakuolenbildung im Mark.	Kernstrangfaserbildung fast ganz abgeschlossen. Mehr als die Hälfte der Fasern ausgefallen. Endothelwucherung in den endoneuralen Gefäßen.	Breite Bänder von Kernstrangfasern. Endothelwucherung in den Lymphbahnen. Sehr starker Markschwund. Einzelne Trichterfiguren.	Ein großer Teil der Fasern durch Kernstränge ersetzt. Myelinimbibition d. Achsenzylinder u. fortdauernde Marklösung.
Medianus	Fast totaler Zerfall aller Fasern. Kugelschollen und Markkörnchenbildung in segmentärer Ausdehnung. Außerordentliche Vermehrung u. Schwellung d. SCHWANNschen Kerne. Viele Körnchenzellen. Kollaps von Neurilemmscheiden.	Vereinzelte Markschollen. Perivaskuläre Rundzelleninfiltration. Schwellung der SCHWANNschen Kerne.	Faserausfall etwas geringer als im Radialis. Keine akuten Zerfallserscheinungen.	Trichterformen und knorrige Markfiguren. Starke Wucherung der SCHWANNschen Kerne.	Wie Radialis.
Ulnaris	Sehr vorgeschrittener segmentärer Markzerfall. Kollabierte Neurilemmscheiden. Starke Vermehrung der SCHWANNschen Kerne. Reichliche Körnchenzellen. Endothelien in peri- und endoneuralen Lymphgefäß. u. Kapillaren gewuchert.	—	Wie Radialis.	Sehr unregelmäßiger Markzerfall. Zackige Schollen. Imbibition der Achsenzylinder. Reihenförmige Wucherung d. SCHWANNschen Kerne.	Wie Radialis.

Fall VI Lim a Heng	Fall VII Lew Sam	Fall VIII Ho Joo	Fall IX Chan Choo	Fall X Choo See	Fall XI Lo Chai
Sehr vorgeschrittener Markschwund und Umwandlung i. Kernstrangfasern. Einzelne erhaltene Fasern mit Markscheide ohne jeden Uebergang.	Beiderseits fast völlig verödet u. bis auf minimale Reste in Kernstrangfasern verwandelt. Kleine Lymphocytenhäufchen. Endoneurale und perineurale Lymphräume mit gewucherten Endothelien.	Nahezu vollständig in marklose Kernstrangfasern umgewandelt. Im Querschnitt nur ein minimaler Randsaum in einem Sek.-Bündel erhalten. In den wenigen noch vorh. Markfasern Kugelschollenbildung.	Weit vorgeschrittener u. älterer Markverlust. Schaumstrukturen. Dazwischen breite Bänder von Kernsträngen. Kappenförmige Kerne auf Vakuolen.	Größtent. in Kernstrangfasern umgewandelt. Nur a. d. Außenseite einiger Sekundärbündel noch ein paar gut erhaltene Fasern scharf abgegrenzt.	Zum weitaus größt. Teil in Kernstrangfasern verwandelt. Erhaltene Partien scharf abgesetzt ohne Zerfallserscheinungen.
Scharf begrenzte Bündel von Kernstrangfasern in geringer Breite zwischen sonst intakten Fasern. In Cerv. VII u. VIII dichte Kernkonglomerate v. riesenzellenartig. Typus.	Weitaus der größere Teil der Bündel von Kernstrangfasern gebildet. Kerne in den markhaltigen Fasern gebläht.	—	Kernstrangbildung mit vielen jungen bläschenförmigen Kernen. Trichterfigurenbildung. Achsenzylinderimbibition.	Fast ganz intakt.	—
Ausgedehnte Verödung und Kernstrangfaserbildung. Frischere Infiltrate mit Rundzellen. In den noch markhaltigen Fasern Neurokeratinstruktur gut erhalten.	In der Oberarmmitte etwa die Hälfte der Fasern verödet. Ganz vereinzelte Schollenbildung. Ziemlich reichliche Körnchenzellen.	Enorme Körnchenzellenbildung. Stark vorgeschrittener Markzerfall. Erweiterung der Lymphscheiden u. Erfüllung m. Körnchenzellen. Myelinhaltige Zellen.	Bandförmige Einlagerung v. Kernsträngen bei guter Erhaltung der restierenden Markteile. Endothelien sehr gewuchert.	Nur wenig befallen. Schmale Kernstränge mit langen Kernen.	Von breiten alten Kernstrangbändern durchzogen.
Einschaltungbreiter, verödeter, kernreicher Bündel. Beginnende Bildung von RÉNAUTschen Körperchen. Randverdickung des Perineuriums.	Nur mehr ganz geringe Markreaktion nachweisbar. Fast totale Verödung. Massenhafte Körnchenzellen. Auch myelinhaltige Zellen. Starke Erweiterung der Lymphscheiden.	Starker Markzerfall. Breite Kernstrangbänder. Rundzellenhaufen. Wenige Körnchenzellen.	Im distalen Median. nur mehr sehr wenige Fasern erhalten.	Von einigen alten ganz scharf begrenzten Kernstrangfasern durchsetzt.	Medianus wenigstens z. Hälfte verödet, aber ohne Fortschreiten des Zerfalles.
Ganz wie Medianus, aber keine RÉNAUTschen Körperchen.	Etwas mehr Nervenmark erhalten als im Medianus. Spärliche Körnchenzellen.	Akuter Markzerfall. Kugelschollen. Körnchenzellen. Hochgrad. Erweiterung der Lymphscheiden. Daneben alte Kernstrangfasern.	Sehr starker Markschwund. Außerordentl. Endothelwucherung Einzelne Körnchenzellen. Perivaskuläre Rundzellenhaufen.	Etwas breitere Kernstränge eingelagert.	Beginnende Bildung von RÉNAUTschen Körperchen aus kleinen obliterierenden arteriellen Gefäßen.

Objekt	Fall I Chang Tek Chew	Fall II Go Hong Seng	Fall III Wong a Thoen	Fall IV Rim a Lun	Fall V Go a Tsai
Subscapularis	Ganz vereinzelte Kugelschollenbildung. In ihrer Umgebung Schwellung und Vermehrung v. SCHWANNschen Kernen.	—	—	—	—
Ischiadicus	Oberer Isch. geringer beginnender Markzerfall. Im unteren Isch. vorgeschr. Markschollenbildung. Vakuolenbildung. Kollaps einzelner Neurilemmscheiden. Starke Wucherung d. SCHWANNschen Kerne. Einzelne Körnchenzellen.	Inselförmiger Faserausfall. Bildung von Kernsträngen.	Zerfall nur mehr sehr gering, ganz vereinzelte, kleine Markschollen. Ausgedehnte Umwandlung in Kernstrangfasern. Im l. I. Lymphstauung u. Vermehrung der Endothelien.	Kernstrangfaserbündel mit kollabierten u. entmarkten Fasern. Perivaskuläre Rundzelleninfiltration.	Schmale Bänder v. Kernstrangfasern.
Tibialis	Sehr starker Markschwund in fast all. Fasern. Sehr blasse u. kleine Schollen. Weite Vakuolen. Körnchenzellenbildung. Emigration. Endothelproliferation an den feinen endoneural. Gefäß. Viele Leukocyten.	—	Der größte Teil des Gesamtquerschnittes durch Kernstrangfasern verdrängt. Viele Lymphocyten u. Leukocyten. Einzelne Körnchenzellen. Kleine Kugelscholl. u. Markklümpchen. Lymphstauungen.	Frischer Markschwund neb. alten Kernstrangfasern.	Kernstrangbänder, nach der Peripherie an Breite zunehmend bei entspr. Markschwund.
Peroneus	Vorgeschritt. Markresorption. Schwellung d. SCHWANNschen Kerne mit Eintritt in die entmarkte Faser. Kernstrangbild. Körnchenzellen. Wenige Leukocyt. Wucherung von Gefäßendothelien.	—	Mehr markhaltige Fasern erhalten. Von 11 Sekundärbündeln im Querschnitt drei noch ziemlich intakt, die übrigen fast ganz marklos.	Unregelmäß. Markschollen und -Verdichtungen. Achsenzylinderimbibition. Trichterfiguren.	Bandförm. Schwielenherde in Form v. Kernstrangfaserbündeln. Leichte Verdickung d. Perineuriums. Bildung zahlreich. RÉNAUTscher Körperchen LANGHANSsche Blasenzellen.
Curalis	Kernstrangbildung. u. narbenähnlicher Neurilemmscheidenkollaps. Daneb. gut erhalt. Faserbündel. Perineurale Endothelien gewuchert.	Mark größtent. gelöst. Starke Wucherung der SCHWANNschen Kerne. Spärliche Lymphocyten.	Etwa die Hälfte der Fasern verödet u. in Kernstrangfasern verwandelt. Erhaltung u. Verödung insulär. Scharfe Abgrenzung gegen die marklosen Teile.	—	—

Fall VI Lim a Heng	Fall VII Lew Sam	Fall VIII Ho Joo	Fall IX Chan Choo	Fall X Choo See	Fall XI Lo Chai
Kaum noch die Hälfte der Fasern erhalten. Die übrigen in Kernstrangbündel verwandelt.	Großenteils durch Kernstrangfasern ersetzt. Geblähte SCHWANNsche Kerne. Vereinzelte Körnchenzellen.	Viele Kernstrangfasern, daneben gut erhaltene Markfasern und akute Markzerfallsprozesse. Vakuolen. Zahlreiche Rundzellen u. viele Körnchenzellen. Erweiterung d. RANVIERschen Schnürringe.	Verbreiterung der Kernstrangfasern und grobscholliger Zerfall.	Zieml. breite Kernstrangbänder.	Breite Kernstrangfasern.
Schmale Inseln entmarkter Fasern eingesprengt.	Der größere Teil d. Fasern in Kernstränge umgewandelt. An den erhaltenen Fasern Schwellung der SCHWANNschen Kerne. Im Mark geringe kleinklumpige Schollenbildung. Erweiterung der RANVIERschen Schnürringe. Blasenzellen.	Dicht von Kernstrangfasern durchsetzt. Erhaltene Fasern auseinander gedrängt. Keine Zerfallserscheinungen. Wenige Rundzellen. Gar keine Körnchenzellen.	Einzelne Trichterfiguren. Alle Stämme v. Kernstrangfasern durchsetzt.	Nur vereinzelte kernreiche marklose Stränge.	Breite kernreiche Bänder in allen Sekundärbändeln.
Kernstrangfaserbündel, breiter werdend.	Fast genau wie Medianus. Totale Verödung. Massenhafte Körnchenzellen, hauptsächlich perivaskulär und in den erweitert. Lymphscheiden. Endothelwucherung.	Fast alle Bündel in marklose Kernstränge umgewandelt. Massenhafte Körnchenzellen. Seifenschaumartige Myelinfiguren.	Der größte Teil der Fasern von Kernsträngen durchsetzt. Sehr starke Endothelproliferation. Erweiterung der Lymphscheiden.	Kernstrangfaserbündel sehr verbreitert. Keinerlei reaktive und Zerfallserscheinungen.	Nervöse Substanz durch sehr breite Kernstrangbündel stark rarefiziert.
Viele Sekundärbündel ganz ohne markhaltige Fasern. Daneben akuter Zerfall. Kugelige und zylindr. Schollen. Vakuolen. Geblähte SCHWANNsche Kerne. Körnchenzellen.	Etwas mehr Nervenmark übrig als im Tibialis, aber in akutem Zerfall. Kugelschollenbildung u. sehr viele Körnchenzellen.	Erhaltenes Mark etwas kompakter als im Tibialis. Große Schollen. Gar keine Körnchenzellen.	Wie Tibialis	Wie Tibialis.	Nur mehr vereinzelte markhaltige Fasern erhalten. Diese aber mit deutlicher Neurokeratinstruktur.
—	Wie Ischiadicus.	Neben alten Kernstrangfasern akutes Fortschreiten des Zerfalles in Kugelschollen u. frische Wucherung von SCHWANNschen Zellen.	Wie Ischiadicus	Kernstränge etwas breiter als im Ischiadicus auf gleicher Höhe.	Wie Ischiadicus.

Objekt	Fall I Chang Tek Chew	Fall II Go Hong Seng	Fall III Wong a Thoen	Fall IV Rim a Lun	Fall V Go a Tsai
Halsmark	Lichtungsbezirke in Zona radicularis anterior u. posterior. Vakuolenbildung in Ganglienzellen der Vorderhörner von Cerv. IV bis Cerv. VII. Tigrolyse.	—	Frische Blutung. in der grauen Subst. Tigrolyse i. d. lateralen Vorderhorngruppen. In den hint. Wurzelnerven Verödung u. Markschwund.	—	Kleine perivaskuläre frische Blutaustritte in der grauen Subst. Vakuolisierung von Ganglienzellen der Zentralgruppe. Tigrolyse u. Kernrandstellung.
Brustmark	Dors. I. Zona radicularis anterior gelichtet. Gliakernvermehr. im Hinterhorn gegen Hinterwurzel. Tigrolyse in Vorderhornganglien d. ob. u. mittl. Br. M. Dors. V bis VII. Frische Blut. in e. Hinterhorn. Im unt. D.-M. auch in CLARKE-Säulen Tigrolyse.	—	Auf fast all. Höhen kleine umschrieb. Blutungen in der grauen Substanz. Tigrolyse in Zentral- und Lateralgruppe und in den CLARKEschen Säulen.	—	Vakuolisierte Ganglienzellen in Dorsal VI. Tigrolyse in d. Lateralgruppe u. von Dorsal X ab, auch in CLARKE-S.
Lendenmark	Tigrolyse in den CLARKE-Säulen. Vakuolisierung einzelner Ganglienzellen in Lumb. V.	—	In den CLARKE-S. die meist. Ganglienzellen tigrolytisch. In d. Wurzelnerven bündelförm. Faserausfall.	—	Zunehmende Tigrolyse in fast allen Gruppen mit Ausnahme d. medialen
Sacralmark	In Sacr. I—III vakuolisierte Ganglienzellen in dorsaler Vorderhorngruppe.	—	Vereinz. Ganglienzellen der Vorderhörner tigrolytisch. Starker Faserausfall in d. hinteren Wurzelnerven, aber nur extramedullär.	—	In Sacr. I u. II to tale Vakuolisierun von Ganglienzelle der Lateralgruppe
Muskeln	Hochgrad. Vermehrung d. Sarkolemmkerne mit Kernhaufenbild. Querstreifung gut erhalten.	Sehr starke Vermehr. d. Muskelkerne. Geschlängelte und „entspannte" Fasern zwisch. gestreckten. Geplatzte Sarkolemmschläuche.	—	Ungeheuere Proliferation der Muskelkerne, bei guter Erhaltung der Struktur.	—
Herz	Ganz geringe Sarkoplasmalösung.	Oedematöse Durchtränkung.	Herde von lockerem Granulationsgewebe in die Muskulatur eingesprengt. Röhrenförm. Muskelfasern mit Schwund der Fibrillensubstanz.	Alte, ausgedehnte Schwielenbildung. Daneben ganz frische, kleine Herde mit akuter Proliferation des Interstitiums.	—

Fall VI Lim a Heng	Fall VII Lew Sam	Fall VIII Ho Joo	Fall IX Chan Choo	Fall X Choo See	Fall XI Lo Chai
Völlige Tigrolyse bis zur Achromatose in Zentral- u. Lateralgruppe. In Zentralgruppe von Cerv. VI geschrumpfte Ganglienzellen.	Goll u. Burdach total sklerosiert. Kleinhirnseitenstrang partiell. Massenhafte Körnchenzellen und perivaskuläre Infiltrate in d. deg. Strängen. Asymmetrie der Vorderhörner. Starker Schwund der Ganglienzellen.	Totalsklerose des GOLL-Str. Lichtung im Burdach. Viele Körnchenzellen in den sklerosierten Teilen. Spinnenzellen im Gliafilz. Perivaskuläre Plasmazellenanhäufung. Vorderw. deg.	Hintere Wurzeln z. T. sklerotisch. In d. Vorderhörnern in der Lateralgruppe viele Ganglienzellen achromatisch. In einzelnen Vakuolenbildung. Frische perivaskuläre Blutungen.	Starke Pigmentierung von Ganglienzellen.	Tigrolyse in wenigen Ganglienzellen des unteren Cervikalmarkes.
Keine Veränderungen an den Ganglienzellen.	Goll u. Burdach wie Halsm. bis an die hintere Kommissur total degen. Kleinhirnseitenstr. gelichtet. Massenhafte Körnchenzellen. Ganglienzellen der Seiten- u. Zentralgruppen u. CLARKE-S. geschrumpft und vermindert.	Verbreiterung d. Degenerationsfeldes. Auch in den Hinterhörnern perivaskuläre Plasmazelleninfiltrate. Laterale Ganglienzellengruppe stark geschwunden.	In der Lateralgruppe achromatische, geblähte, fortsatzlose Ganglienzellen.	In den CLARKE-S. Ganglienzellen mit viel Pigment.	In CLARKE-S. geringe Tigrolyse.
Tigrolyse bezw. Achromatose der Lateralgruppe.	Goll u. Burdach deg. Zona ventralis und ovalis erhalten. Seitenstränge intakt. Hintere Wurzeln ganz deg. Körnchenzellen wie ob.	GOLL-Str. deg., ebenso hintere und vordere Wurzeln. Letztere mit frischen Zerfallserscheinungen.	Stärkere Deg. der hinteren Wurzeln. In Lumb. V vakuolisierte Ganglienzellen der Lat.-Gruppe.	Sehr pigmentreiche Ganglienzellen. In Lateralgruppe von Lumbal I u. i. CLARKE-S. v. Lumb. IV u. V. Tigrolyse.	In Lumb. IV in Lateralgruppe einige vakuolisierte Ganglienzellen.
Vereinzelte vakuolisierte Ganglienzellen.	Degenerationsfeld etwas mehr ventralwärts verschoben. Hintere Wurzeln ganz degeneriert.	Degenerationsfeld weiter gegen die Peripherie gerückt. Sehr starke Pigmentierung der Ganglienzellen.	Vakuolisierte Ganglienzellen in Sacr. I, II u. III in der Zentralgruppe.	Nur starke Pigmentierung von Ganglienzellen.	Geringe Pigmentierung.
—	Trauben- u. haufenartige Wucherung der Muskelkerne durch Amitose. Vereinzelte Fasern sehr verschmälert oder geschwunden. Absterbevorgänge an Fasern. Einwuchern von Fettgewebe.	Sehr starke reihenförmige Vermehrung der Muskelkerne. Bildung von hellen Säumen und Höfen um d. Kerne.	Ungeheuere Vermehrung der Muskelkerne, zum Teil in traubigen Haufen.	Reihenförmige starke Kernwucherung.	Reihenförmige Kernproliferation.
—	—	Auffällige Verminderung der Fibrillärsubstanz in den Fasern. Bildung v. „Röhrenfasern“ mit abgeplatteten Kernen. Herdförmige Vermehrung des Interstitiums.	Fibrillensubstanz vermindert. Beginnende „Röhrenbildung“.	Sehr starke u. weite „Röhrenbildung“ von Muskelfasern mit Schwund der Fibrillärsubstanz.	—

markes. Ganz vereinzelte Vakuolenbildung ist erkennbar in einigen Lateralzellen auf der Höhe des IV. Lumbalsegmentes (Cruralkern). Die Pigmentierung der Ganglienzellen ist durchgängig viel geringer als im vorhergehenden Fall.

Wir haben also auch hier wiederum die Stelle der schwersten Läsion des peripherischen Nervensystems im Nervus vagus. Hier sind bei weitem die wenigsten leitungsfähigen Fasern übrig geblieben. Ich möchte daher diesen Fall, trotzdem es sich nicht um eine sogenannte hydropische Beri-Beri handelte, und das Herz offenbar unter dem Einfluß der prädominierenden Nebenerkrankung und der dadurch bedingten Kachexie äußerst atrophisch war (140 g), doch dem vorhergehenden Fall als Vagus-Beri-Beri an die Seite stellen.

Ueberblicken wir noch einmal kurz die Reihe der in den peripherischen Nerven gefundenen Veränderungen, so ergibt sich in dem engen Rahmen von 11 genauer untersuchten Fällen eine lückenlose Serie von den leichtesten periaxilen und segmentären Markzerfallserscheinungen in vereinzelten Fasern bis zur kompletten Umwandlung ganzer Nerven oder doch ganzer Sekundärbündel in eine kernreiche Protoplasmamasse, deren Entstehung aus den SCHWANNschen Zellen wir erweisen konnten. Wir sahen, das Kernfaserstadium ist nichts anderes als die vollendete WALLERsche Degeneration, die Umwandlung der Nervenfaser in einen kernhaltigen Neuroplasmazylinder.

Darüber hinaus habe ich niemals einen Nerv eines Beri-Beri-Kranken zu verfolgen Gelegenheit gehabt. Meine ältesten Fälle zeigen eine restlose Umwandlung von Sekundärbündeln, manchmal nahezu von ganzen Nerven (Fall VII, VIII und X) in solche Kernstrangfaserbündel. Aber das sind eben immer noch spezifisch nervöse Gebilde, wenn sie auch nicht mehr leitungsfähig sind, wenn auch Achsenzylinder und Markscheide in ihnen völlig zugrunde gegangen sind. Was wird nun weiter aus diesen Gebilden, aus diesen bis zum Embryonalstadium entdifferenzierten Neuroplasmamassen? Theoretisch könnte man sich zwei Möglichkeiten denken: Entweder es findet wie nach dem Ablauf der WALLERschen Degeneration nach Durchschneidung des Nerven eine Regeneration durch Produktion neuer Achsenzylinder und Ausbildung neuer Markscheiden von seiten der Neuroblasten statt oder das Kernstrangstadium ist ein vorübergehendes und wird allmählich abgelöst durch eine echte bindegewebige Umbildung, indem vom Endoneurium und Perineurium Bindegewebe auswächst und das Neuroplasma verdrängt und langsam substituiert.

Keines von beiden habe ich je gesehen.

Daß eine Rekreation des geschädigten Nerven bei Beri-Beri wie bei anderen toxischen und infektiösen Neurodegenerationen vorkommen kann, lehrt die tägliche klinische Erfahrung. Sehen wir doch gar nicht so selten selbst vorgeschrittene Fälle bei geeigneter Behandlung

und Pflege sich wieder bessern und selbst vollkommen erholen. Hier müssen wir doch wohl annehmen, daß die alten degenerierten Bahnen eine Regeneration erfahren haben, daß der Prozeß auf gewisser Höhe zum Stillstand kam und daß auf dem Umwege der WALLERschen Degeneration wie bei einem durchschnittenen Nerv ein Wiederanschluß der motorischen oder sensiblen Endorgane an das zentrale Neuron stattfand. Aber dieser Fall ist nicht der gewöhnliche. Meistens läuft die Degeneration zentripetal bis an den Gebe- bezw. Empfangsapparat der Faser ab und führt schließlich auch zu dessen Vernichtung; dann ist das ganze Neuron ausgeschaltet. Darin eben liegt der fundamentale Unterschied zwischen der posttraumatischen und der toxischen, speziell der Beri-Beri-Neurodegeneration. Erstere verläuft hauptsächlich zentrifugal, vom Ort des Insultes aus, während die zentripetale Degeneration dabei in engen Grenzen beschränkt bleibt; die progressive Beri-Beri dagegen (und vielleicht jede progressive Polyneuritis) verläuft unaufhaltsam zentripetal.

Die traumatische Degeneration gleicht der Durchschneidung eines Baumastes, der bis in seine äußersten Zweige abdorrt, aus dessen Stumpf aber ein neuer Ast mit neuen Zweigen hervorsprießt; die polyneuritische Degeneration (s. v. v.) dagegen einer versengenden Lohe, welche die Zweige in weiter Ausdehnung plötzlich vernichtet, so daß der Verdorrungsprozeß durch Zweige und Aeste bis in den Stamm fortschreiten und endlich dessen Mark zerstören kann.

Die zweite Möglichkeit, die Verdrängung des Neuroplasmas und der Neuroblasten durch einwachsendes Bindegewebe mag an kleinen peripheren Endästen wohl zuweilen vorkommen. In der Literatur ist immer wieder von einer „bindegewebigen Umwandlung der Nerven" die Rede. Es beruht dies offenbar auf einer Verwechslung der feinstreifigen Neuroplasmamasse mit den gewucherten SCHWANNschen Kernen mit echtem kollagenen Gewebe. Ich habe nur geringe Ansätze zu wahrer Bindegewebsbildung, die Verdickung der perineuralen und epineuralen Scheiden und auch diese nur in geringem Umfang gesehen. In größerer Ausdehnung jedoch wird eine solche Substitution, eine echte Nervenvernarbung bei der Beri-Beri-Polyneuritis kaum jemals eintreten, weil vorher der Tod des Individuums durch Zerstörung zahlreicher Zentralzellen, namentlich wichtiger Zentren, wie des Vaguszentrums, herbeigeführt wird, und weil das Kernstrangfaserstadium des Nerven offenbar sehr lange Zeit ohne weitere Umwandlungs- und Reaktionsprozesse bestehen kann, wenn die Körnchenzellen die Nervenzerfallsmassen vollständig bewältigt und abgeführt haben.

Hierin wird sich also der Nerv bei den toxischen Polyneuritiden anders verhalten als etwa der periphere Teil eines durchschnittenen Nerven, welchem man den Wiederanschluß an sein Zentrum und an

etwaige Kollateralen durch besondere Verlagerungs- oder Ausschaltungsmaßnahmen unmöglich gemacht hat.

Es scheint mir das wichtigste Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen zu sein, daß sie gezeigt haben, daß dasjenige Gewebe, welches sich bei dem Ablauf der degenerativen Prozesse (im vorliegenden Falle bei der Beri-Beri-Neuritis, aber vermutlich bei einer großen Reihe von Polyneuritiden) neubildet, kein Bindegewebe ist, wie immer wieder behauptet wurde, sondern entdifferenziertes Nervengewebe. Es hat eine faserige Struktur, länglich ovale Kerne, aber die Aehnlichkeit mit dem Bindegewebe ist eine rein äußerliche, grob sinnfällige. Dieses so entstehende Gewebe war nie Bindegewebe, ist seiner Entwickelung nach kein Bindegewebe und wird niemals zu Bindegewebe, es bleibt dauernd, wenn auch lange Zeit, ja vielleicht bis zum Tode des Individuums, und eben weil die Nerven entdifferenzierende Noxe fortwirkt, latentes Nervengewebe — Neuroplasma mit Neuroblasten. Es wäre an sich jeden Augenblick imstande, den Nerv zu rekreieren. Daß es hierzu meistens nicht kommt, hat seinen Grund lediglich in der Fortdauer der Einwirkung der spezifisch nervenschädigenden toxischen Substanz, welche das Bestehen der Markmasse und der Achsenzylinderprimitivfibrillen unmöglich macht. Daß eine solche Rekreation möglich ist, ersehen wir aus der sogenannten autogenen Nervenregeneration nach traumatischer Läsion. Die Kernstrangfaserbündel, wie ich die entstehenden Neuroblastenketten genannt habe, hören nie auf Nervengewebe, Nervenmatrix zu sein.

Aus dieser Erkenntnis heraus erklärt sich auch die an sich kaum verständliche und frappante Tatsache, daß aus der Betriebseinheit des Neurons, aus seiner Kontinuität eine beliebige Zahl von Segmenten scheinbar ausgeschaltet werden kann. So lange oder sobald (bei toxischer Degeneration bezw. bei Kontinuitätstrennungen) die Kontinuität der Neuroblastenkette hergestellt ist, vermag der Nerv in seinen physiologischen leitungsfähigen Zustand zurückzukehren. Die scheinbar ausgeschalteten Segmente sind eben nicht ein bloßes Substitutions- oder Flickgewebe, wie eine Narbe in irgend einem anderen Organ, sie sind funktionell untüchtig gewordenes, aber deswegen nicht minder spezifisches nervöses Gewebe.

Die morphologischen Vorgänge bei der Degeneration des peripherischen Nerven bei Beri-Beri-Polyneuritis und ähnlichen den peripherischen nervösen Apparat treffenden Affektionen bilden eine mächtige Stütze für die Neuroblastentheorie des peripherischen Nervensystems. Es wäre ebensowenig wie bei der traumatischen Degeneration und der Regeneration des Nerven einzusehen, warum die die Nervenfaser einfach begleitenden, aber nicht in ihren organischen Zusammenhang eingefügten Zellen (Lemnoblasten) eine so ausgedehnte, das ganze Bild beherrschende Proliferationstätigkeit entfalten sollten, wenn diese nicht

selbst das Substrat der spezifisch auf die Nervensubstanz wirksamen Schädlichkeit wären.

Daher sehen wir auch die manchmal so überraschenden und erstaunlichen Genesungen bei scheinbar völlig degeneriertem Nervensystem nicht nur bei Beri-Beri, sondern bei verschiedenen sogenannten Polyneuritiden. Solange der Organismus imstande ist, mit seinen oft auf ein Minimum reduzierten Nervenfasern eine vita minima aufrecht zu erhalten, so lange kann, wenn nur die schädliche Noxe entfernt wird, eine völlige restitutio ad integrum erfolgen und der ganze Kabelquerschnitt wieder leitend werden.

Freilich eine Voraussetzung muß erfüllt sein, wenn die erhaltene oder wiederhergestellte Kontinuität der Neuroblastenkette dem Organismus die Wiederherstellungsmöglichkeit der Nervenleitung garantieren soll: die Zentralzelle des Neurons muß intakt sein. Nur unter ihrem „trophischen oder regulierenden" Einfluß können die aneinander geschlossenen Neuroblasten die leitende Substanz (Scheide und Neuraxon) wieder aufbauen. Ist die Zentralzelle tödlich mitgetroffen oder ist die Schädigung (Degeneration) bis in diese Zentralzelle hinein fortgesetzt, dann ist das Schicksal des ganzen Neurons besiegelt — es ist dauernd verloren und dann stellt die Neuroblastenkette nur mehr eine für den Körper unnütz gewordene Hülle dar, welche nicht mehr imstande ist, sich mit neuem Inhalt zu erfüllen. Vielleicht kann sie dann von einwachsendem Bindegewebe verdrängt werden.

Aus der Möglichkeit einer segmentweisen Ausschaltung von Nervenbestandteilen erklärt sich auch die schon wiederholt erwähnte und bei Beri-Beri so sehr häufig vorkommende Erscheinung des plötzlichen Zusammenbruches von Individuen mit geschädigtem Nervensystem, bei welchen der Ausfall lange Zeit latent bestanden hat. Schon Oppenheim (149a) hat die von ihm sogenannte „toxikopathische Disposition" für peripherische Lähmungen auf die Präexistenz latenter neuritischer Alterationen zurückgeführt und Steinert (196) fand bei seinen Untersuchungen der Nerven von Tuberkulösen auch in solchen Nerven, deren Funktion nicht gestört war, Zerfallserscheinungen, also eine latente Neuritis.

Die hervorragende wirtschaftliche, soziale und strategische Bedeutung der Beri-Beri liegt nicht so sehr in einer hohen Sterblichkeitsziffer und in einer großen Zahl von Opfern, welche ihr unmittelbar anheimfallen, als vielmehr darin, daß sehr viele Individuen von ihr befallen werden und oftmals in einem Grade, ohne daß sie sich ihres Krankheitszustandes bewußt werden, daß ihr Nervensystem durch den schleichenden zerstörenden Gang der Krankheit allmählich außerordentlich geschädigt wird, ohne daß in gewöhnlichem Zustand, d. h. bei relativer Schonung und Ruhe sich auffallende Erscheinungen zu zeigen brauchen, weil der Ausfall an nervöser Fasersubstanz ein sehr langsamer

ist, so daß eine Art von Anpassung des Körpers an diesen Zustand möglich wird. Sobald aber an die Muskelkraft eines solchen Menschen größere Ansprüche gestellt und stärkere Arbeitsleistungen von ihm verlangt werden, da stellt sich mit einem Schlage der schon lange heimlich bestehende Bankerott augenfällig heraus und der Träger eines solchen insuffizient gewordenen Nervensystems bricht plötzlich unter der Anstrengung zusammen, der seine Innervation nicht mehr gewachsen ist.

Endlich mag noch mit ein paar kurzen Worten auf die Rückenmarksbefunde eingegangen werden. In 9 Fällen wurde das Rückenmark untersucht und in allen Fällen haben sich gewisse Veränderungen gefunden. Auch diese stellen eine Kette von den leichtesten Alterationen der feineren Struktur der Ganglienzellen bis zur kompletten symmetrischen Sklerose der beiden Hinterstränge (Goll und Burdach) in ganzer Höhe des Rückenmarks bis zur ausgesprochenen Beri-Beri-Tabes dar. Fast immer ließ sich Tigrolyse in bestimmten Ganglienzellengruppen der grauen Substanz nachweisen.

Wir wissen durch die Untersuchungen von Goldscheider und Flatau (66), Déjérine, Kempner und Pollak, Ballet und Dutil u. a., daß die Tigrolyse der Ganglienzellen durchaus nicht auf eine tiefgreifende Schädigung dieser Zentren hinzudeuten braucht und daß sie auch vorkommen kann, ohne daß die geringsten sensiblen oder motorischen Störungen vorlagen; so fand sie Déjérine bei einem an Pneumonie verstorbenen Individuum, welches keinerlei Spuren von Störungen aufgewiesen hatte, und Ballet und Dutil konnten sie durch Aortenkompression experimentell erzeugen.

Man nimmt jetzt im allgemeinen wohl an, daß die Tigroidkörper nur Reserveernährungsstoffe der Ganglienzellen darstellen und ihr Schwund auf einen erhöhten Stoffverbrauch hindeutet. Damit stimmt auch überein, daß Ganfini und Schaffer einen allgemeinen Tigroidschwund bei Inanition auftreten sahen.

Die Bedeutung der Vakuolen in den Ganglienzellen wurde oben bereits gewürdigt (p. 105).

Von den übrigen in der grauen Substanz fast konstant gefundenen Veränderungen seien noch die häufigen frischen umschriebenen Blutungen erwähnt; sie erinnern an die Befunde von Gudden (72), welcher bei alkoholischer Polyneuritis in allen Höhen des Rückenmarkes, vorwiegend in der Mitte des Brustmarkes, kleine Hämorrhagien meist frischen Ursprungs sah.

Zweimal sahen wir auch im Bereich der weißen Substanz in unseren Fällen sehr ausgedehnte Degenerationsbezirke, einmal waren beide Hinterstränge in ganzer Höhe des Rückenmarkes total verödet, einmal vorwiegend der Gollsche Strang. Wir haben oben bereits gesehen (p. 49), daß bei Polyneuritiden auf verschiedenster Basis sekundäre

Strangdegenerationen des Rückenmarks bekannt sind. Unsere Bilder erinnern am lebhaftesten an die Befunde von Tuczek (212, 213) bei Ergotismus und bei Pellagra. Bei einem Ergotismusfall (9-jähriger Knabe) sah Tuczek symmetrische und kontinuierliche Degeneration des ganzen Burdach-Stranges in voller Länge des Rückenmarks.

Bei der mikroskopischen Beschreibung hebt er ausdrücklich die Massenhaftigkeit der Körnchenzellen frei im Gewebe und in den Gefäßwandungen hervor, wiederum eine auffallende Aehnlichkeit mit unseren Befunden.

Was schließlich die ebenfalls konstant in allen untersuchten Fällen vorgefundenen schweren Veränderungen der willkürlichen quergestreiften Muskeln betrifft, so stellen sie natürlich auch nichts für Beri-Beri irgendwie Spezifisches dar. Alle diese Befunde sind auch schon bei anderen idiopathischen, spinalen oder neurotischen Myopathien erhoben worden. So sahen Oppenheimer und Borst (Berichte über Arbeiten aus dem Pathologischen Institut in Würzburg, 3. Folge, 1899) die geplatzten Sarkolemmschläuche und das Ausströmen der körnig-breiigen Substanz zwischen die Muskelfasern bei einem Falle von spinaler progressiver Muskelatrophie. Ebenso fanden sie dabei perlschnurartig gewucherte Kerne. Eisenlohr (43) fand in den Muskeln eines Falles von Bleilähmung Vermehrung der Muskelkörperchen, die stellenweise vollkommen die Muskelfasern erfüllen, und Ricker und Ellenbeck (167) fanden eine manchmal ganz auffallende Vermehrung der Muskelkerne in Muskeln, deren Nerven experimentell (beim Kaninchen) durchschnitten waren. Sie heben hervor, niemals Mitosen gefunden zu haben und lassen die Kernvermehrung ausschließlich durch direkte Teilung geschehen. Auch die in unseren Beri-Beri-Fällen öfter gesehenen hellen, scharfbegrenzten, spaltförmigen Hohlräume um die Kerne werden von ihnen beschrieben. Sie glauben, daß in derartige Vakuolen hinein von den ödematösen Kernen Stoffe abgegeben werden.

Auch Yamagiwa (229) berichtet, daß er an Beri-Beri-Muskeln trotz sehr starker Kernvermehrung niemals mitotische Figuren habe beobachten können. Er nimmt ebenfalls direkte amitotische Teilung dieser Kerne an.

Literatur.

Zusammenfassende Referate über Polyneuritis.

1891 Pal, Ueber multiple Neuritis. Wien (Alfred Hölder).
1893 Cramer, A., Aetiologie und pathologische Anatomie der peripheren Neuritis. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. patholog. Anat., 1893, Bd. 4, No. 22/23, p. 913.
1900 Remak-Flatau, Neuritis und Polyneuritis in Nothnagels Handbuch der spez. Pathol. und Therapie, Bd. 11. Wien (A. Hölder) 1900.
1904 Kattwinkel und Kerschensteiner, Pathologie der peripheren Nerven; Degeneration und Regeneration. In Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat., 9. Jahrg., 1. Abt. Wiesbaden (Bergmann).
1904 Lugaro, Pathologische Anatomie der peripherischen Nerven in Flatau, Jacobsohn und Minor. Handbuch der patholog. Anat. des Nervensystems. Berlin (S. Karger) 1904.
1906 Cassirer, Neuritis und Polyneuritis in Deutsche Klinik, herausg. von v. Leyden und Klemperer. Berlin und Wien 1906.
1907 Durante, „Nerfs“ in Cornil und Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris (Felix Alcan) 1907.
1907 Kerschensteiner, „Neuritis“ in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathol. und pathol. Anat., 11. Jahrg., 2. Abt. 1907.
1908 Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Auflage. Berlin (S. Karger) 1908.

Zusammenfassende Literatur über Beri-Beri.

(Ausführliche Literaturverzeichnisse.)

1894 Scheube, Die Beri-Beri-Krankheit. Jena (G. Fischer).
1903 — Beri-Beri, in Krankheiten der warmen Länder, 3. Auflage. Jena (G. Fischer).
1905 Bälz und Miura, K., Beri-Beri oder Kakke, in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Bd. Leipzig (A. Barth).
1907 Nocht, Beri-Beri in Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, 4. Auflage. Berlin und Wien (Urban und Schwarzenberg).

---

1) Anderson, W., Transactions of the Asiatic Society of Japan, Vol. 6, 1877/78.
2) Aschoff, L., u. Tawara, S., Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena (G. Fischer) 1906.
3) Austregesilo, A., Polynevritis escorbuticas e beriberi. Brazil-Medico Rio de Jan., 1907, No. 21 u. 46. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1908, No. 10.
4) Bälz, Ueber das Verhältnis der multiplen peripherischen Neuritis zur Beriberi (Panneuritis epidemica). Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 4, 1882, p. 616.
5) — Behandlung der Beriberi (Polyneuritis endemica). Handb. d. spez. Therapie, Bd. 5, p. 688.
6) Bälz, E., u. Miura, K., Beriberi oder Kakke, in Mense, Handb. d. Tropenkrankh., Bd. 2, 1905.

7) Ballance, Ch., u. Stewart, P., The healing of nerves. London (Macmillan & Co.) 1901.
8) Ballet, Sur une forme de paralysie générale spinale curable consécutive au béribéri. Soc. anat., T. 7, 1883.
9) Beer, Th., Ueber die Verwendbarkeit der Eisenchlorid-Dinitroresorcinfärbung für das Studium der Degeneration peripherer Nerven. Arb. a. d. Inst. f. Anat. u. Physiol. des Zentralnervensystems a. d. Wiener Universität, 1892, Heft 1.
10) Bentley, A. S. M., Beri-Beri: its etiology, symptoms, treatment and pathology. Edinburgh u. London 1893.
11) Bernhardt, Zur Pathologie der Radialisparalysen. Arch. f. Psych., Bd. 4, 1874.
12) Bethe, Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Neurolog. Centralbl., 1903, p. 60.
13) — Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
14) Die Nervenregeneration und die Verheilung durchschnittener Nerven. Folia neurobiologica, Bd. 1, p. 63.
15) Bittencourt, Corrêa de, Ueber Augenstörungen bei Beriberi-Kranken. Rio de Janeiro 1896.
16) v. Büngner, O., Ueber die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beitr., Bd. 10, 1891, p. 321.
17) Cassirer, Neuritis und Polyneuritis, in Deutsche Klinik, herausgeg. v. Leyden u. Klemperer. Berlin u. Wien (Urban & Schwarzenberg) 1906.
18) Cole, S., On changes in the cerebral nervous system in the neuritic desorders of chronic alcoholisme. Brain 1902.
19) Cornil, V., u. Ranvier, L., Manuel d'histologie pathologique. 3 édition, 1907, G. Durante Nerfs.
20) Cramer, A., Aetiologie und pathologische Anatomie der peripheren Neuritis. Zusammenfass. Referat. Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat., Bd. 4, 1893, No. 22/23, p. 913.
21) Däubler, K., Die Beri-Beri-Krankheit. Virchows Arch., Bd. 152, 1898, p. 218.
22) Dammann, Notice sur le Béribéri. Paris, chez P. Asselin, 1863. Extrait de l'association médicale.
23) Dansauer, Ueber den Nachweis von Beriberi in Deutsch-Südwestafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 11, 1907, p. 315.
24) Darkschewitsch, L., Die pathologische Anatomie der Muskeln, in Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems von Flatau, Jacobsohn u. Minor, Berlin 1904, p. 1218.
25) Déjérine, Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralyse diphtérique. Arch. de phys., T. 5, 1878, p. 107.
26) van Dieren, Beri-Beri eene Rijstvergiftiging. Amsterdam 1897.
27) Dubruel, Le Béribéri. Bordeaux 1905.
28) Dudgeon, L. S., The Bacillus of Hamilton Wright, obtained from two cases of acute Beriberi. Journ. of Trop. Med., 1. IX. 1906.
29) Dürck, H., Ueber eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Gefäßwand. Virchows Arch., Bd. 189.
30) — Ueber Beri-Beri und intestinale Intoxikationskrankheiten im Malayischen Archipel. Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 40.

31) Dürck, H., Ueber die feineren histologischen Veränderungen besonders des Nervensystems bei Beri-Beri. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., 11. Tagung Dresden 1907.
32) Duménil, Sur la névrite ascendante. Gaz. hebdom., 1864, No. 13, p. 203.
33) — Contributions pour servir à l'histoire des paralysies periphériques et specialement de la nèvrite. Gaz. hebdom., 1866, No. 4—7.
34) Durante, Le neurone et ses impossibilités. Revue neurolog., 1903, 22. Nov.
35) — in Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, 1907.
36) Durham, H. E., Notes on Beriberi in the Malay Peninsula and on Christmas Island (Indian Ocean). Journ. of Hyg., Vol. 5, 1904, p. 112.
37) van Eecke, S., Mededeelingen uit het Beri-Beri-Gesticht. Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch Indië, Deel 28, 1887, Aflevering 1.
38) Eichhorst, Virchows Arch., Bd. 59, 1872.
39) — Neuritis acuta progressiva. Virchows Arch., Bd. 69, 1876, p. 266.
40) Eijkman, C., Eine Beri-Beri-ähnliche Krankheit der Hühner. Virchows Arch., Bd. 148, 1897, p. 523.
41) — Polyneuritis bei hoenders, nieuwe tot de aetiologie der ziekte. Geneesk. Tijdschr. v. Neederl. Indië, 1896.
42) — Ueber Ernährungspolyneuritis. Arch. f. Hyg., Bd. 58, 1906, Heft 2.
43) Eisenlohr, C., Ueber einige Lähmungsformen spinalen und peripheren Ursprungs. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 26, p. 543.
44) Engelken, H. G., Ein Fall von Kompression des Brachialplexus durch Senkungsabscesse etc. Zieglers Beitr., Bd. 28, 1900.
45) Engelmann, Th. W., Ueber die Diskontinuität des Achsenzylinders und den fibrillären Bau der Nervenfasern. Pflügers Arch., Bd. 22, 1880.
46) Ellis, W. G., A contribution to the pathology of beriberi. The Lancet, 15. Okt. 1898.
47) Elsberger, F. H., Beobachtungen über das Vorkommen der Beri-Beri-Krankheit in Bedagei-Padang, Sumatra O.-K. Inaug.-Diss. Heidelberg, 1891.
48) Elsholz, Ueber senile Polyneuritis. Jahrb. f. Psychiatrie, Bd. 20, 1901.
49) Erni, H., Eene Beri-Beri-Epidemie op Sumatra. Geneeskund. Tijdschrift voor Nederl. Indië, Deel 23, A. 1.
50) Ernst, Paul, Der Radspeichenbau und das Gitterwerk der Markscheiden unter normalen und pathologischen Bedingungen. Verh. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., 10. Tagung 1906.
51) — Der Radspeichenbau der Markscheide der Nerven. Festschr. für Rindfleisch, Leipzig (Engelmann) 1907.
52) Ewald, A., u. Kühne, W., Ueber einen neuen Bestandteil des Nervensystems. Verh. des Naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., Bd. 1, 1877, p. 357.
53) — — Die Verdauung als histologische Methode. Verh. des Naturhistorisch-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., Bd. 1, 1877.
54) Fajardo, Die Hämatozoarie des Beri-Beri im Gehirn. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900, No. 7/8.
55) — Beitrag zum Studium der Aetiologie der Beri-Beri. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 8, 1904, p. 455.
56) Feinberg, Ueber Reflexlähmungen. Berliner klin. Wochenschr., 1871, p. 491, 500, 552.
57) Féris, Etude sur la nature du béribéri. Gaz. hebdom., 1883, No. 23.

58) van Gehuchten, Considérations sur la structure interne des cellules nerveuses. Le Névraxe, T. 6, 1904, u. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1905, p. 1387.
59) Geyer, Ueber die feineren Veränderungen am Nervensystem eines Falles von postdiphtheritischer Lähmung. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 63, 1896.
60) Glogner, Die Schwankungen der elektrischen Reizbarkeit der peripherischen Nerven bei Beri-Beri-Kranken. Virchows Arch., Bd. 135, 1894, p. 248.
61) — Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der multiplen Neuritis in den Tropen. Ebenda, Bd. 141, 1895, p. 401.
62) — Ueber die klinischen Formen der Beri-Beri-Krankheit. Ebenda, Bd. 146, 1896.
63) — Ueber die im Malayischen Archipel vorkommenden Malaria-Erreger. Ebenda, Bd. 158, 1899, p. 444.
64) — Neuere Untersuchungen über die Aetiologie und den klinischen Verlauf der Beri-Beri-Krankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 1, 1897, p. 46 u. 125.
65) — Ueber den Sitz der Ursache der Beriberi. Ebenda, Bd. 11, 1907, No. 1.
66) Goldscheider, A., u. Flatau, E., Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898.
67) Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë et chronique. — Névrite segmentaire peri-axile. Arch. de neurol., T. 1, 1880.
68) van Gorkom, Beiträge zur Kenntnis der Beri-Beri. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië, Deel 45.
69) Gorowitz, A., Vitale Darstellung einer Markscheidenstruktur an peripheren Nerven. Naturhist.-med. Verein Heidelberg, Münchener med. Wochenschr., 1907, No. 40.
70) — Zur Frage der Markscheidenstruktur der peripheren Nerven. Centralblatt f. allg. Path. u. pathol. Anat., Bd. 18, 1907, No. 1.
71) Grimm, Klinische Beobachtungen über Beri-Beri. Berlin (S. Karger) 1897.
72) Gudden, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis, nebst Bemerkungen über die Regenerationsvorgänge im peripheren Nervensystem. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 28, 1896, p. 643.
73) Guinon, Sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du béribéri. Progrès médical, 1885, No. 14 u. 15.
74) Hammer, Ueber Degenerationen in normalen peripherischen Nerven. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 45, 1895.
75) Hassimoto, S., Ueber die Krankheit Beriberi. Inaug.-Diss. Würzburg, 1876.
76) Hennig, Die Einschnürungen und Unterbrechungen der Markscheide an den markhaltigen Nervenfasern. Inaug.-Diss. Königsberg, 1877.
77) Herzog, Maximilian, On Beri-Beri in the Japanese army during the late war and on the Kakke-coccus of Okata Kokubo. The Philippine Journ. of science, Vol. 1, No. 2, p. 169.
78) — Studies in Beri-Beri. Ebenda, No. 7, p. 709.
79) Hirota, L., Ueber die durch die Milch der an Kakke (Beriberi) leidenden Frauen verursachte Krankheit der Säuglinge. Centralbl. f. innere Med., 1898, No. 16, p. 385.

80) Hönig, Die ataktische Form der Polyneuritis alcoholica (Neurotabes peripherica). Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 67, 1900, p. 123.
81) Holcomb, Beriberi at the United States Naval Hospital Norfolk, Va. Unit. Stat. naval med. Bull., Vol. 2, 1908. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1908, No. 10.
82) Holst, Axel, Experimental studies relating to „shipberiberi" and scurvy. Journ. of Hyg., Vol. 7, 1907, No. 5.
83) Homén, E. A., Die Wirkung einiger anaëroben Bakterien, namentlich bei Symbiose mit aëroben Bakterien, sowie ihrer Toxine auf periphere Nerven, Spinalganglien und das Rückenmark. Arb. a. d. Pathol.-anat. Inst. d. Universität Helsingfors, Heft 1.
84) Hose, C., A Discussion on etiology and pathology of Beriberi. British med. Journ., 1905, Oct. 28, u. Med. Review, 1901, June.
85) Howald, Ueber die topographische Verteilung der endoneuralen Wucherungen in den peripheren Nerven des Menschen. Virchows Arch., Bd. 141, 1895.
86) Jeanselme, Le Béribéri. Paris 1907.
87) Joffroy, A., De la névrite parenchymateuse, spontanée, généralisée ou partielle. Arch. de physiol., T. 11, 1879, No. 2, p. 172.
88) Juliusburger, O., Bemerkungen zur Härtung in Formol-Müller (Orthsche Mischung). Neurol. Centralbl., 1897, No. 6.
89) Kaplan, L., Nervenfärbungen, ein Beitrag zur Kenntnis des Nervensystems. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 35, 1902.
90) Kasai, Lebercirrhose durch Kakke (Beriberi). Abdruck aus Kyoto Igaku Zassi, Bd. 4, 1907, April, Heft 2.
91) Kattwinkel, W., und Kerschensteiner, H., Pathologie der peripheren Nerven; Degeneration und Regeneration. S.-A. aus Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat., 9. Jahrg., 1. Abt., 1903.
92) Kerschensteiner, H., Neuritis. S.-A. aus Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat., 11. Jahrg., 2. Abt., 1907.
93) Klemm, Ueber Neuritis. Inaug.-Diss. Straßburg, 1871.
94) Kölliker, A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. Leipzig (W. Engelmann).
95) Koeniger, Ueber epidemisches Auftreten von Beriberi in Manila 1882/83. Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.
96) Kolster, R., Zur Kenntnis der Regeneration durchschnittener Nerven. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 41, p. 688.
97) — Beiträge zur Kenntnis der Histogenese der peripheren Nerven, nebst Bemerkungen über die Regeneration derselben nach Verletzungen. Zieglers Beitr., Bd. 26, 1899, S. 190.
98) Kramer, F., Rückenmarksveränderungen bei Polyneuritis. Inaug.-Diss. Breslau, 1902.
99) Kronecker, Fr., Einiges über die Beri-Beri in dem Malayischen Archipel. Hyg. Rundsch., 1896, No. 18.
100) Kühne, W., und Chittenden, R. H., Ueber das Neurokeratin. Zeitschrift f. Biol., N. F. Bd. 8, 1890, p. 291.
101) Küstermann, K., Untersuchungen über Beri-Beri. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten, Bd. 5, 1895/96, p. 298.
102) de Lacerda, Etiologia e Genesis do Beri-beri-pelo. Faro e Sino Editores, Rio de Janeiro 1883 und Berl. klin. Wochenschr., 1886, No. 28, p. 472.

103) Langhans, F., Ueber die Veränderungen in den peripheren Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. Virchows Arch., Bd. 128, 1892, p. 37.
104) Lantermann, Bemerkungen über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfaser. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1874.
105) van Leent, F. S., Communication sur le Béri-Béri. Sep., 1879.
106) Lewin, Zur Pathologie der progressiven Muskelatrophie und verwandter Zustände. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1891, p. 139.
107) v. Leyden, Ueber Polymyelitis und Neuritis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 1, 1880, p. 387.
108) v. Leyden, E., Ueber einen Fall von multipler Neuritis. Charité-Annalen, 5. Jahrg., 1880, p. 206.
109) Loewenthal, Untersuchungen über das Verhalten der quergestreiften Muskulatur bei atrophischen Zuständen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 13, 1898, p. 106.
110) Luce, H., Ist die Beri-Beri eine Infektionskrankheit? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 6, 1902.
111) Luce, Anatomische Untersuchung eines Falles von postdiphtheritischer Lähmung mittels der Marchimethode. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 12.
112) Marie, P., Lathyrisme et béribéri. Progrès méd., 1883, p. 842.
113) — La paralysie de l'isthme de Panama. Ebenda, 1887, No. 9.
114) Martin, Rapport de l'épidémie de Sainte Gemmes (1897) avec le pseudo-pellagre de Billod et le Béribéri. Thèse. Paris 1899.
115) Matsushita, T., Ueber die Aetiologie der Polyneuritis gallinarum und der Beriberi. Vortrag bei der Sektion I des XIV. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie.
116) Maurer, G., De aetiologie van beriberi en psilosis. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië, 1903.
117) Mayer, S., Zur Lehre von der Struktur der Spinalganglien und der peripherischen Nerven. Anz. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 1873, No. 8—10.
118) — Die peripherische Nervenzelle und das sympathische Nervensystem. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh., Bd. 6, 1876.
119) — Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im normalen peripherischen Nerven. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Wien, Bd. 77, 3. Abt. 1878.
120) — Nachträgliche Bemerkungen zu dieser Abhandlung. Prager med. Wochenschr., 1878, No. 29.
121) — Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im unversehrten peripherischen Nervensystem. Anz. d. K. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 1879, No. 25.
122) Mayer, Sigm., Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten peripherischen Nervensystem. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 2, 1881, p. 154.
123) Medea, E., et Gemelli, E., Un caso di polineurite d'origine tossica, probabilmente anilinica. Boll. della Società medico-chirurgica di Pavia, 1903, 27 marzo.
124) Mendès, P., Contribuição ao estudo do beriberi. Gaz. med. da Bahia, 1884.
125) Miura, K., Erfahrungen über Beri-Beri im japanisch-russischen Krieg. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 10, 1906, p. 646.

126) Miura, M., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kak-ke. Virch. Arch., Bd. 111, 1888.
127) — Beiträge zur Pathologie der Kakke. Ebenda, Bd. 114, 1888.
128) — Zur Aetiologie der Kakke. Ebenda, Bd. 115, 1889.
129) — Nachtrag zur Pathologie der Kakke. Ebenda, Bd. 117, 1889.
130) — Nachträge zur Pathologie der Kakke. Ebenda, Bd. 123, 1891.
131) — Die Blutentziehung bei schweren Kakkepatienten. Ebenda, Bd. 124, 1891.
132) Mönckeberg, G., und Bethe, A., Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwickelungsgesch., Bd. 54, 1899.
133) Nasse, H., Müllers Arch., 1839.
134) Navratzky, Ein Fall von Sensibilitätsstörung im Gebiete des Nervus cutaneus fem. ext. mit pathologisch-anatomischem Befund. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 17, 1900, p. 99.
135) Neeb, Beschouwingen en fleiten omtrent de Beri-Beri op het Eiland Banka. Soerabaija 1887.
136) Nepveu, Bacilles du béri-béri. Compt. rend. de l'Acad. d. sc., 1898, 17 janv.
137) Neumann, E., Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. E. Wagners Arch. d. Heilk., 9. Jahrg., 1868.
138) — Aeltere und neuere Lehren über die Regeneration der Nerven. Virchows Arch., Bd. 189, 1907, p. 209.
139) — Nervenmark- und Achsenzylindertropfen. Ebenda, Bd. 152, p. 241.
140) Nocht, Art., Beri-Beri. In Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. 4. Aufl. 1907.
141) Nocht, Vorlesungen für Schiffsärzte. Leipzig 1906.
141a) Ueber Segelschiffberiberi. Festschr. z. 60. Geburtstag v. R. Koch. Jena (G. Fischer) 1903.
142) — Ueber Tropenkrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, Jena 1904, No. 21.
143) — Ueber Skorbut und Beriberi an Bord. Hansa, 1900, No. 29.
144) — Ueber den gegenwärtigen Stand der Beriberifrage. Verhandl. d. deutschen tropenmed. Gesellsch., 1. Tagung, 1908.
145) Nonne, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, No. 22, p. 532, und Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanst., 1892.
146) — Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie von Sepsis und Senium, nebst Bemerkungen über Marchi-Veränderungen bei akut verlaufenden Rückenmarksprozessen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 14.
147) v. Notthafft, Neuere Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- und Regenerationsprozesse an verletzten peripheren Nerven. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 55, 1892.
148) Ogata, M., Untersuchungen über die Aetiologie der Kakke. Aerztliches Intelligenzblatt, 1885, No. 47, p. 667.
149) Okada, E., Ueber zwiebelartige Gebilde in peripherischen Nerven (Rénautsche Körperchen) bei einem Fall von Kakke (Beriberi). Mitteilung. aus der mediz. Fakultät der K. japan. Universität zu Tokio. Bd. 6, 1903, No. 2.
149a) Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. Berlin (S. Karger) 1908.

150) Pal, Ueber multiple Neuritis. Wien (Alfr. Hölder) 1891.
151) Pekelharing, C. A. und Winkler, C., Mitteilung über die Beri-Beri. Deutsche mediz. Wochenschr., 1887, No. 39.
152) — — Recherches sur la nature et la cause du Béri-béri et sur les moyens de le combattre. Utrecht 1888.
153) Pereira, P., Sobre a etiologia e a pathogenia do beriberi. Gaz. med. de Bahia, 1881/1882.
154) Pertik, O., Untersuchungen über Nervenfasern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 19, 1881.
155) Pitres und Vaillard, Des névrites périphériques chez les tuberculeux. Révue de médecine, 1886, p. 193 und Arch. de Neurol., T. 5 u. 6, 1883.
156) Pick, Fr., Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 17, 1900.
157) — Ueber die Rénautschen Körperchen (endoneurale Wucherungen Langhans). Centralbl. f. allgem. Pathol. u. patholog. Anat., Bd. 12, 1901, p. 212.
158) Platner, Eine neue Methode zur Darstellung des Neurokeratingerüsts der Nervenfasern. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. 6, 1889.
159) Ramon y Cajal, Studien über Nervenregeneration. Uebersetzt von Bresler. Leipzig (A. Barth) 1908.
160) — Schwalbes Jahresbericht 1905.
161) — Anat. Anz., 1907, No. 5/6.
162) Ranvier, L., Technisches Lehrbuch der Histologie. Deutsch von Nicati und v. Wyss. Leipzig (F. C. W. Vogel) 1888.
163) Rawitz, Die Ranvierschen Einschnürungen und die Lantermannschen Einkerbungen. Arch. f. Anat., 1879, p. 57.
164) Reaucar, Le Bériberi a Poulo-Condore. Thèse. Paris 1886.
165) Remak und Flatau, Neuritis und Polyneuritis in Nothnagels Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie, Bd. 11. Wien (A. Hölder) 1899.
166) Rénaut, Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs. Archives de physiologie, 1881, p. 180.
167) Ricker, G. und Ellenbeck, J., Beiträge zur Kenntnis der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seiner Nerven. Virch. Arch., Bd. 158, 1899, p. 199.
168) Rodenwaldt, Eine Vereinfachung der Nisslschen Färbung und ihre Anwendung bei Beriberi. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie, Bd. 23, Heft 4.
169) — Pathologische Anatomie des Nervensystems bei Beriberi. Verh. d. deutsch. tropenmediz. Gesellsch. 1. Tagung 1908.
170) Rohde, H., Vier Fälle von brasilianischer Beriberi und ätiologische Würdigung derselben. Berlin 1889.
170a) Ross, Beri-Beri and chronic arsenical poisoning. Lancet, 1900, Dec. 8.
171) Rost, The cause of beri-beri. India Med. Gaz. 1900, zit. nach Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 5, 1901, p. 134.
172) Le Roy de Mericourt, Art. Beri-Beri. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Paris 1869.
173) Rumpf, Zur Histologie der Nervenfaser und des Achsenzylinders. Untersuch. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg, Bd. 2, Heft 2.
174) — und Luce, Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Beri-Beri-Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 18, 1900, p. 63.

175) Salanoue, H., Etude expérimentale du Béribéri. Comptes rendus de la société de biologie, 1906, p. 1117.
176) Schaumann, H., Beriberi und Nukleinphosphorsäre in der Nahrung. Verh. d. dtsch. tropenmed. Gesellsch., 1908, 1. Tagung.
177) Scheube, B., Die japanische Kakke (Beri-Beri). Dtsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 31 u. 32, 1882.
178) — Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie und Histologie der Beri-Beri (Kakke). Virchows Arch., Bd. 95, 1884, p. 146.
179) — Die Beriberi-Krankheit. Eine geographisch-medizinische Studie. Jena (G. Fischer) 1894.
180) — Die Krankheiten der warmen Länder. 3. Aufl. Jena (G. Fischer) 1903.
181) Schmaus, H., Pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden (S. F. Bergmann) 1901.
182) Schmidt, On the construction of the dark or double bordered nerve-fibre. Monthly microscopical Journal, 1874, Mai.
183) Schmidt, P., Zwei Fälle von Beri-Beri an Bord eines deutschen Dampfers. Münch. med. Wochenschr., 1900, No. 6, p. 191.
184) Schubert, M., Beri-Beri und Skorbut. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 86, 1906, p. 79.
185) Schultze, Fr., Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund. Neurolog. Centralbl., 1886, p. 11.
186) Schutte, W., Beri-Beri beschouwd als sekundäre pernicieuse Anämie. Utrecht 1878.
187) Schwalbe, G., Lehrbuch der Neurologie. Erlangen 1881.
188) Sorgo, Zur Histologie und Klinik der Neurofibrome. Virchows Arch., Bd. 170, 1902, p. 399.
189) Spieler, Fr., Zur Pathogenese der postdiphtheritischen Lähmungen und des Herztodes bei Diphtherie. Arbeiten a. d. neurol. Inst. a. d. Wiener Univ., herausg. v. Obersteiner. Festschrift 1907.
190) Spielmeyer, W., Experimentelle Tabes bei Hunden (Trypanosomen-Tabes). Münch. med. Wochenschr., 1906.
191) — Schlafkrankheit und progressive Paralyse. Ebenda 1907.
192) — Die Opticusdegeneration bei der Trypanosomen-Tabes der Tsetse-Hunde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1907.
193) — Ueber die nervösen Veränderungen bei der Dourine (Mal de coit). Neurolog. Centralbl., 1907.
194) — Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten. Jena (G. Fischer) 1908.
195) Starr, M. Allen, The causation of multiple neuritis. The medical News, Vol. 80, 1902, No. 4.
196) Steinert, Mitteilungen über die Polyneuritis der Tuberkulösen. Münch. med. Wochenschr., 1904, No. 13, p. 587.
197) — Zur Kenntnis der Polyneuritis der Tuberkulösen. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 2, p. 342.
198) Stintzing, R., Ueber Neuritis und Polyneuritis. Münchener medizin. Wochenschr., 1901, No. 46, p. 1830.
199) Stransky, E., Ueber diskontinuierliche Zerfallsprozesse an der peripheren Nervenfaser. Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. 1, 1903, Heft 5 u. 6.
200) Stroebe, H., Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beitr., Bd. 13, 1893.

201) Stroebe, H., Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im zentralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat., Bd. 6, 1895, No. 21/22, p. 849.
202) Strümpell, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der multiplen Neuritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64, 1899.
203) Takaki, Three lectures on the preservation of health amongst the personal of the japanese navy and army. Lancet 1906, p. 1369, 1451, 1520.
204) Tauber u. v. Bernd, Ueber spinale Veränderungen bei Polyneuritis der Tuberkulösen. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 26, 1905, p. 371.
205) Tawara, S., Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena (G. Fischer) 1906.
206) Teutscher, Ueber Degeneration in normalen peripherischen Nerven. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 36, 1890.
207) Thurm, Ueber Beri-Beri. Inaug.-Diss. Würzburg, 1862.
208) Tiesler, Ueber Neuritis. Inaug.-Diss. Königsberg, 1867.
209) Tizzoni, Sulla patologia del tessuto nervoso. Archivio per le scienze mediche, Vol. 3, fasc. 10, 1878.
210) Tsuzuki, F., Erste Mitteilung über meinen Kakkecoccus, den Erreger der Beri-Beri-Krankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. 10, 1906, p. 398.
211) — Ueber das Wesen der Beri-Beri-Krankheit auf Grund meiner epidemiologischen und bakteriologischen Untersuchungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1908, p. 375.
212) Tuczek, F., Ueber die Veränderungen im Zentralnervensystem, speziell in den Hintersträngen des Rückenmarks bei Ergotismus. Arch. f. Psychol., Bd. 13, p. 99, Bd. 18, p. 329.
213) — Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. Berlin 1893.
214) Turner, G. A., Ship-Beri-Beri. British medical Journal, 1. April 1895, p. 712.
215) Uchermann, V., Abrahamsen, L. u. Kreyberg, P. C., Indstilling fra Beri-Beri-Komiteen. Kristiania 1902.
216) — Ist Beri-Beri ein einheitliches Krankheitsbild? Centralbl. f. innere Med., Bd. 25, 1904, p. 617.
217) Uhlenhuth u. Westphal, Histologische und bakteriologische Untersuchungen über einen Fall von Lepra tuberoso-anaesthetica, mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901, No. 6, p. 233 u. Klin. Jahrb., Bd. 8, 1901, Heft 1, p. 1.
218) Vanlair, La mésoneurite nodulaire. Archive de Neurologie, 1894.
219) Varaglia, Cellule ganglionari nei nervi faciale, intermediario del Wrisberg, grande e piccolo petrosi superficiali. Neurolog. Centralbl. 1885, p. 47.
220) Villette, Contribution à l'étude du Béribéri d'après l'épidémie de Poulo-Condor en 1883—1884. Lille 1886.
221) Waller, Müllers Arch., 1852.
222) Wernich, Art. Beri-Beri in Eulenburgs Realenzyklopädie. 1. Aufl.
223) Westphal, A., Ueber apoplektiforme Neuritis. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh., Bd. 40, p. 64.
224) Wicke, E. C., Versuch einer Monographie des großen Veitstanzes und der unwillkürlichen Muskelbewegungen, nebst Bemerkungen über den Taranteltanz und die Beriberi. Leipzig (F. A. Brockhaus) 1844.

225) Wright, Hamilton, Changes in the neuronal centres in Beri-Beric Neuritis. British medial Journal, 1901, June 29, p. 1610.
226) — A Discussion on the etiology et pathology of beri-beri. British medical Journal, 1905, Oct. 28, p. 1095.
227) — An Inquiry into the etiology and pathology of Beri-Beri. Studies from institute for medical research Federated Malay States, Vol. 2, No. 1, Singapore 1902.
228) — On the classification and Pathology of Beri-Beri. Ebenda, Vol. 2, No. 2, London 1903.
229) Yamagiva, K., Beiträge zur Kenntnis der Kakke (Beri-Beri). Virch. Arch., Bd. 156, 1899, p. 451.
230) Zahn, Ueber einen Fall von Polyneuritis. Münchn. med. Wochenschr. 1901, No. 11, S. 423.
231) Zawerthal, Contribuzione allo studio anatomico della fibra nervosa. Ricerche istituite nell' istituto fisiologico della R. università di Napoli, 1874.
232) Ziegler, P., Untersuchungen über die Regeneration des Achsenzylinders durchtrennter peripherer Nerven. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 51, Heft 4.

Verzeichnis der Abbildungen.

Tafel 1.

Fig. 1. Normaler Nervus vagus. Längsschnitt. Neurokeratinzeichnung. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 185.

Fig. 2. Normaler Nervus vagus. Querschnitt. Neurokeratinzeichnung. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 185.

Tafel 2.

Fig. 3. Normaler Nervus vagus. Längsschnitt. Neurokeratinzeichnung. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4, Proj. 185.

Fig. 4. Normaler Nervus vagus. Querschnitt. Neurokeratinzeichnung. Zeiss, Apochr. 2 mm, Komp.-Ok. 8, Proj. 170.

Tafel 3.

Fig. 5. Normaler Nervus vagus. Achsenzylinder. Quer. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4, Proj. 185.

Fig. 6. Normaler Nervus tibialis. Frischer Querschnitt ungefärbt. Winkel, Imm. 1,8 mm, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 4.

Fig. 7. Fall I. N. vagus quer. Inselförmiger Faserausfall. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 280.

Fig. 8. Fall I. N. vagus quer. Achsenzylinder. Inselförmiger Faserausfall. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 280.

Tafel 5.

Fig. 9. Fall I. Nervus vagus. Kernstrangbildung und scholliger Markzerfall. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 117.

Fig. 10. Fall I. Nervus vagus. Kernstrangfaserbildung. Schwellung und Wucherung der Schwannschen Kerne. Zeiss DD, Ok. 4, Proj. 300.

Tafel 6.

Fig. 11. Fall I. Nervus medianus. Scholliger Markzerfall. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 160.

Fig. 12. Fall I. Nervus medianus. Kugelschollenbildung. Segmentärer Markzerfall. Wucherung Schwannscher Kerne. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 7.

Fig. 13. Fall I. Nervus tibialis. Proliferation der Schwannschen Kerne. Einrücken in die Markmasse. Winkel, Imm. 1,8 mm, Ok. 4, Proj. 135.

Fig. 14. Fall I. N. tibialis. Kleines endoneurales Gefäß mit stark gewucherten Endothelien. Auswandernde Leukocyten und Lymphocyten in Umbildung zu Körnchenzellen. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2, Proj. 160.

Tafel 8.

Fig. 15 und 16. Fall I. Vakuolisierte Ganglienzellen der ventralen Vorderhorngruppe im V. Lumbalsegment des Rückenmarks. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2, Proj. 150.

Tafel 9.

Fig. 17. Fall II. Sekundärbündel des N. ischiadicus. Inselförmige Verödung. Achsenzylinder. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 135.

Fig. 18. Fall II. N. medianus. Perivaskuläres frisches Infiltrat. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 160.

Tafel 10.

Fig. 19. Fall II. Musc. peroneus. Wucherung der Muskelkerne. Schlängelung von Fasern durch Entspannung. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 170.

Fig. 20. Fall II. Musc. gartrocnem. Geplatzte Sarkolemmschläuche. Muskelkernwucherung. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 135.

Tafel 11.

Fig. 21. Fall III. N. vagus. Normales und ganz verödetes Sekundärbündel unmittelbar nebeneinander. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 135.

Fig. 22. Fall III. N. ischiadicus. Kernstrangfaserbündel. Einrücken von Neuroblastenkernen in die großvakuolisierten Fasern. Zeiss D, Ok. 1, Proj. 135.

Tafel 12.

Fig. 23. Fall III. N. cruralis L. Kernstrangfaserbündel. Winkel 4a, Ok. 2, Tub. 140.

Fig. 24. Fall III. N. cruralis. Inselförmige Bildung von Kernstrangfasern. Winkel 4a, Komp.-Ok. 4, Proj. 152.

Tafel 13.

Fig. 25. Fall III. Herz. Akuter myocarditischer Herd in der Wand des linken Ventrikels. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 170.

Fig. 26. Fall IV. Herz. Alter Schwielenherd in der Wand des linken Ventrikels. Zeiss AA, Ok. 2, Proj. 350.

Tafel 14.

Fig. 27. Fall IV. N. vagus. Knäuelbildung der Achsenzylinder. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4, Proj. 170.

Fig. 28a, 28b. Fall VI. N. peroneus quer. Bildung zahlreicher „Rénautscher Körperchen". Zeiss AA, Ok. 1, Proj. 135.

Tafel 15.

Fig. 29. Fall IV. N. vagus. Akuter scholliger Markzerfall. Wucherung der Schwannschen Kerne. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 290.

Fig. 30. Fall IV. N. vagus. Markschwund und Schollenbildung. Hervortreten der geschlängelten Achsenzylinder. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 290.

Tafel 16.

Fig. 31. Fall IV. N. vagus. Schaumstrukturen des Markes und Schwellung der Schwannschen Kerne. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4, Proj. 170.

Fig. 32. Fall IV. N. vagus, Querschnitt. Akuter Markschwund. Wucherung der Schwannschen Kerne. Zeiss DD, Ok. 4, Proj. 370.

Tafel 17.

Fig. 33. Fall IV. N. vagus. Zellanhäufung in der perineuralen Lymphscheide. Wucherung der Lymphgefäßendothelien. Winkel 4a, Ok. 4, Proj. 220.

Fig. 34. Fall IV. N. vagus. Flüssigkeitsansammlung und Zellwucherung in einer endoneuralen Lymphspalte. Winkel 7a, Ok. 4, Proj. 210.

Tafel 18.

Fig. 35. Fall IV. N. ulnaris. Klumpiger und knorriger Markzerfall. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 180.

Fig. 36. Fall IV. N. peroneus. Trichterfigurenbildung im zerfallenden Mark. Winkel, Imm. 1,8 mm, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 19.

Fig. 37. Fall IV. N. cervical. V. Trichterfiguren der Markscheiden. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 165.

Fig. 38. Fall IV. N. cervicalis V. Marktrichterbildung. Imbibition der Achsenzylinder. Zeiss, Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2, Proj. 180.

Tafel 20.

Fig. 39. Fall V. N. medianus. Kollabierte Schwannsche Scheiden und Kernstrangfaserbildung. Winkel 4a, Ok. 4, Proj. 180.

Fig. 40. Fall V. N. ulnaris. Starke Myelinimbibition der Achsenzylinder. Markauflösung. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 21.

Fig. 41. Fall VI. N. vagus. Kernstrangfaserbündel. Wenige erhaltene markhaltige Fasern. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 187.

Fig. 42. Fall VI. N. vagus. Querschnitt. Markverlust und Kernwucherung. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 185.

Tafel 22.

Fig. 43. Fall VII. N. vagus I. Nahezu vollkommene Verödung und Bildung sehr dichter Kernstrangfasern. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 140.

Fig. 44. Fall VII. N. medianus. Fast völliger Markverlust. Zahlreiche Körnchenzellen. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 135.

Tafel 23.

Fig. 45. Fall VII. N. medianus. Querschnitt eines Sekundärbündels mit weit vorgeschrittenem Markverlust. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 140.

Fig. 46. Fall VII. N. tibialis. Körnchenzellen, zum Teil markhaltige Zellen zwischen den entmarkten Fasern. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 24.

Fig. 47. Fall VII. N. tibialis. Perivaskulärer Körnchenzellenherd. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 220.

Fig. 48. Fall VII. N. medianus. Perivaskulärer Körnchenzellenherd mit reichlichen Leukocyten. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 200.

Tafel 25.

Fig. 49. Fall VII. Rückenmark. V. Cervikalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 50. Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment. Fast völlige Sklerose der Hinterstränge. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Tafel 26.

Fig. 51. Fall VII. Rückenmark. VIII. Dorsalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 52. Fall VII. Rückenmark. I. Lumbalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm. Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Tafel 27.

Fig. 53. Fall VII. Rückenmark. II. Sacralsegment. Randsklerose der Hinterstränge. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 54. Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment. Ventrale Hinterstrangzone. Zeiss aa, Ok. 4, Proj. 135.

Tafel 28.

Fig. 55. Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment. Achsenzylinderfärbung. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 56. Fall VII. Rückenmark. X. Dorsalsegment. Achsenzylinderfärbung. Hinterstrangsklerose (Heterotopie). Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Tafel 29.

Fig. 57. Fall VII. Rückenmark. II. Dorsalsegment. Körnchenzellenherd und Gliawucherung im Hinterstrang. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 135.

Fig. 58. Fall VII. Musc. subscapularis. Enorme Wucherung der Muskelkerne. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 135.

Tafel 30.

Fig. 59. Fall VII. Musc. peroneus. Knospenartige Kernwucherung. Absterben von Muskelfasern. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 170.

Fig. 60. Fall VII. Musc. peroneus. Verschmälerung der Fasern. Vermehrung der Muskelkerne. Einwucherung von Fettgewebe. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 150.

Tafel 31.

Fig. 61. Fall VIII. N. vagus. Total quer. Nur mehr ein sehr kleiner Rest von markhaltigen Fasern (links außen) erhalten. Winkel 2, Ok. 2, Proj. 160.

Fig. 62. Fall VIII. N. vagus. Vollkommener Markschwund. Umwandlung in Kernstrangfasern. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 140.

Tafel 32.

Fig. 63. Fall VIII. N. radialis. Total quer. Drei vollkommen verödete Sekundärbündel (links). Winkel 2, Ok. 2, Proj. 135.

Fig. 64. Fall VIII. N. radialis. Zahlreiche Körnchenzellen im Nerv zwischen den Fasern und in der perineuralen Lymphscheide. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 135.

Tafel 33.

Fig. 65. Fall VIII. N. cruralis. Bandförmige Einsprengung von Kernstrangfasern. Zeiss AA, Ok. 4, Proj. 160.

Fig. 66. Fall VIII. N. cruralis. Fortdauernder Markzerfall. Proliferation Schwannscher Kerne. Zeiss DD, Ok. 4, Proj. 170.

Tafel 34.

Fig. 67. Fall VIII. N. cruralis. Einsprengung von verödeten Gebieten auf dem Querschnitt. Zeiss DD, Ok. 4, Proj. 170.

Fig. 68. Fall VIII. Musc. quadriceps fem. Reihenförmige Proliferation von Muskelkernen. Zeiss Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2, Proj. 155.

Tafel 35.

Fig. 69. Fall VIII. Herz. Röhrenförmige Ausschmelzung des Sarkoplasma. Winkel 7a, Komp.-Ok. 4, Proj. 150.

Fig. 70. Fall VIII. Herz. Völlige Auflösung von Muskelfasern nach Sarkoplasmaausschmelzung. Zeiss DD, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 36.

Fig. 71. Fall VIII. Rückenmark. IV. Dorsalsegment. Hinterstrangsklerose (Fasc. Goll). Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 72. Fall VIII. Rückenmark. II. Dorsalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Tafel 37.

Fig. 73. Fall VIII. Rückenmark. IX. Dorsalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 74. Fall VIII. Rückenmark. III. Lumbalsegment. Hinterstrangsklerose. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Tafel 38.

Fig. 75. Fall VIII. Rückenmark. IV. Sacralsegment. Nur mehr geringe Lichtung im Bereich der Hinterstränge. Winkel 36 mm, Komp.-Ok. 2, Proj. 190.

Fig. 76. Fall VIII. Rückenmark. IV. Dorsalsegment. Ventrale Zone der partiell verödeten Hinterstränge. Zeiss aa, Ok. 1, Proj. 145.

Tafel 39.

Fig. 77. Fall IX. N. vagus. Ausgedehnte Umwandlung der Fasern in Kernstrangbündel. Zeiss DD, Ok. 4, Proj. 170.

Fig. 78. Fall IX. N. phrenicus. Bündelförmige Einsprengung von marklos gewordenen Kernstrangfasern. Geringe Schollenbildung in den erhaltenen Fasern. Winkel 7a, Ok. 2, Proj. 135.

Tafel 40.

Fig. 79. Fall X. N. ischiadicus, Einlagerung schmaler Kernstrangbündel. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 170.

Fig. 80. Fall X. N. tibialis. Verbreiterung der Kernstrangbündel im distalen Nervenabschnitt. Winkel 4a, Ok. 2, Proj. 170.

Tafel 41.

Fig. 81. Fall XI. N. vagus. Scharfe Abgrenzung des in Kernstrangfasern umgewandelten Abschnittes in einem Sekundärbündel. Winkel 4a, Ok. 4, Proj. 145.

Fig. 82. Fall XI. N. peroneus. Vorgeschrittene Verödung. Erhaltene Fasern scharf abgegrenzt. Winkel Imm. 1,8 mm, Ok. 2, Proj. 150.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3467